

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

CARRERA DE NUTRICIÓN

*Tesis para optar por el grado académico de
Licenciatura en Nutrición*

**TRATAMIENTOS DIETOTERAPÉUTICOS EN
ADULTOS DE 18 AÑOS Y MÁS, QUE
PRESENTAN ANOSMIA O AGEUSIA DESPUÉS
DE LA INFECCIÓN CON COVID-19, ENTRE EL
2020-2022: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

VIVIAN DELGADO ZAMORA

DICIEMBRE, 2022

TABLA DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS.....	2
ÍNDICE DE FIGURAS.....	6
DEDICATORIA.....	7
AGRADECIMIENTO.....	8
RESUMEN.....	9
CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	11
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
1.1.1 Antecedentes del problema.....	12
1.1.2 Delimitación del problema.....	18
1.1.3 Justificación.....	18
1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN.....	20
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	20
1.3.1 Objetivo general.....	20
1.3.2 Objetivos específicos.....	20
1.4 LIMITACIONES.....	21
1.4.1. Alcances de la investigación.....	21
1.4.2. Limitaciones de la investigación.....	21
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	22
2.1 La enfermedad de COVID-19 y el virus del SARS-CoV-2.....	23
2.1.1 Virología del SARS-CoV-2.....	24
2.1.2 Fisiopatología del COVID-19.....	25
2.1.3 Síntomas del COVID-19.....	30
2.1.4 Post COVID-19.....	32

2.2 Fisiopatología de la anosmia por el virus SARS-CoV-2.....	33
2.3 Fisiopatología de la ageusia por el virus SARS-CoV-2.....	34
2.4. Relación de la función del olfato y el gusto con el apetito.....	35
2.5 Tratamientos dietoterapéuticos en enfermedad de COVID-19.....	36
2.5.1 Tratamientos dietoterapéuticos en adultos que presentan anosmia y ageusia Post COVID.....	40
2.5.2 Recomendaciones de micronutrientes para post-COVID.....	43
CAPITULO III: MARCO METODOLÓGICO.....	54
3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN.....	55
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	55
3.3 UNIDADES DE ANÁLISISU OBJETOS DE ESTUDIO.....	56
3.3.1 Población.....	56
3.3.2 Muestra.....	57
3.3.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	60
3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	61
3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	62
3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	63
3.7 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	65
3.8 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	66
CAPITULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	67
4.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	68
4.1.1 Principales características de los estudios incluidos.....	68
4.1.2 Estudios incluidos en la investigación.....	69
CAPITULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	84
5.1 Perfil de la población que presentan anosmia o ageusia después de la infección con COVID-19.....	85
5.2 Hallazgos de los mecanismos fisiopatológicos que se dan en la anosmia y la ageusia.....	88

5.3 Hallazgos en los que se relacionan los síntomas persistentes de anosmia o ageusia con los tratamientos dietoterapéuticos propuestos entre 2020-2022.....	90
5.4 Tratamientos dietoterapéuticos utilizando zinc, en etapa aguda y después de la infección con COVID-19, propuestos entre 2020-2022.....	91
5.5 Tratamientos dietoterapéuticos utilizando vitamina D, en etapa aguda y después de la infección con COVID-19, propuestos entre 2020-2022.....	94
5.6 Tratamientos dietoterapéuticos utilizando vitamina C, en etapa aguda y después de la infección con COVID-19, propuestos entre 2020-2022.....	96
5.7 Tratamientos dietoterapéuticos utilizando ácidos grasos omega-3, en etapa aguda y después de la infección con COVID-19, propuestos entre 2020-2022.....	96
5.8 Tratamientos dietoterapéuticos utilizando selenio, en etapa aguda y después de la infección con COVID-19, propuestos entre 2020-2022.....	98
5.9 Hallazgos sobre los suplementos con cúrcuma como posible tratamiento para la anosmia y la ageusia en Síndrome post-COVID-19, propuestos entre 2020-2022.....	99
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	100
6.1 CONCLUSIONES.....	101
6.2 RECOMENDACIONES.....	104
BIBLIOGRAFÍA.....	106
ANEXOS.....	122
ANEXO 1. EJEMPLO DE LA BASE DE DATOS DE EXTRACCIÓN DE DATOS DE LOS ESTUDIOS REVISADOS.....	123
DECLARACIÓN JURADA.....	124
CARTAS DE APROBACIÓN.....	125

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Contenido de Vitamina D en diferentes fuentes dietéticas.....	48
Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión de los artículos de investigación.....	60
Tabla 3. Operacionalización de variables.....	63
Tabla 4. Estudios seccionados para la describir la población que presenta anosmia y ageusia después de la infección por COVID-19.....	70
Tabla 5. Estudios seleccionados para determinar los mecanismos fisiopatológicos que se dan en la anosmia y la ageusia reportados, después de la infección con COVID-19.....	72
Tabla 6. Estudios seleccionados para relacionar los síntomas persistentes de anosmia o ageusia, después de la infección con COVID-19, con los tratamientos dietoterapéuticos utilizando zinc....	73
Tabla 7. Estudios seleccionados para relacionar los síntomas persistentes de anosmia o ageusia, después de la infección con COVID-19, con los tratamientos dietoterapéuticos utilizando vitamina D.....	75
Tabla 8. Estudios seleccionados para relacionar los síntomas persistentes de anosmia o ageusia, después de la infección con COVID-19, con los tratamientos dietoterapéuticos utilizando vitamina C.....	78
Tabla 9. Estudios seleccionados para relacionar los síntomas persistentes de anosmia o ageusia, después de la infección con COVID-19, con los tratamientos dietoterapéuticos utilizando ácidos grasos omega-3.....	80
Tabla 10. Estudios seleccionados para relacionar los síntomas persistentes de anosmia o ageusia, después de la infección con COVID-19, con los tratamientos dietoterapéuticos utilizando selenio.....	82
Tabla 11. Estudios seleccionados para relacionar los síntomas persistentes de anosmia o ageusia, después de la infección con COVID-19, con los tratamientos dietoterapéuticos utilizando suplementos con cúrcuma.....	83

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Representación de un alvéolo pulmonar en condición fisiológica y luego de la infección por SARS- CoV-2.....	26
Figura 2. Siete perfiles clínicos de COVID-19 en Costa Rica.....	31
Figura 3. Requerimientos nutricionales en el paciente en recuperación por COVID-19.....	38
Figura 4. Acciones protectoras contra la COVID19 de la vitamina C, E, zinc, selenio y ácidos grasos omega-3. IL: interleucina; NK: Asesino natural; BFGF2: factor de crecimiento de fibroblastos básico 2; TNF: factor de necrosis tumoral; IFN: Interferón.....	46
Figura 5. Registros finales obtenidos que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión.....	58
Figura 6. Diagrama de flujo PRISMA de los resultados de la búsqueda bibliográfica.	59

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a la profesora Mercedes Lizano Vega, que con su profesionalismo y carisma de tantos años ha dejado huella en muchos estudiantes para que se sientan valorados y que nunca se detengan al alcanzar las metas.

“Un profesor califica resultados, pero un maestro aplaude el esfuerzo y la superación de cada individuo. El mundo no está hecho de cifras, sino de personas”. -Yokoi Kenji-

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios el privilegio de poder estudiar una carrera tan determinante para la salud de las personas, como es la Nutrición. A mis hijos Sofía y Gabriel que han sido mis testigos de años de esfuerzo al terminar este proceso académico, por su amor, comprensión y apoyo, gracias, con esfuerzo y compromiso las metas se pueden alcanzar. Los amo.

RESUMEN

Introducción: La pandemia de COVID-19 ha dejado en el quehacer científico y clínico muchas incógnitas, retos y nuevos aprendizajes para la humanidad. Conforme han pasado los años después de la declaración de esta primera pandemia del siglo XXI, han sido más los cambios en las estrategias de intervención clínica para las personas que padecieron la enfermedad. En el campo de la nutrición, esto también se aplica y se recomienda una revisión sobre las intervenciones dieto terapéuticas actuales, relacionadas a los síntomas reportados en pacientes con esta enfermedad para un abordaje más oportuno e integral. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia del COVID-19 en marzo del 2020, en ese momento algunos síntomas constantes que se empezaron a reportar en el seguimiento de los primeros casos fueron: fiebre, tos, disnea, producción de esputo, mialgia, artralgia, dolor de cabeza, diarrea, rinorrea y dolor de garganta. No obstante, con la expansión de la enfermedad de COVID-19 se puso de manifiesto una nueva, frecuentemente y repentina presentación atípica en las personas: pacientes con disfunciones olfativas y gustativas, en casos radicales, anosmia y ageusia súbita sin rinorrea. Dichos síntomas pueden persistir durante meses cambiando el estilo de vida de las personas. **Objetivo general:** Determinar los tratamientos dietoterapéuticos en adultos de 18 años y más, que presentan anosmia o ageusia después de la infección con COVID-19, entre el 2020-2022. **Metodología:** Se lleva a cabo una revisión sistemática. La investigación es de enfoque mixto, de tipo correlacional, de diseño no experimental y de cohorte transversal, siendo la unidad de estudio los artículos con mejor evidencia científica para realizar el análisis de resultados. De un total de 376 artículos buscados en 5 base de datos diferentes, se obtuvieron 33 estudios para el análisis que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. **Resultados y discusión:** Los principales tratamientos dietoterapéuticos estudiados tienen hallazgos que evidencian la importancia de algunos micronutrientes en las infecciones virales en general en su fase aguda y de recuperación, específicamente en el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. Los micronutrientes que se analizaron, según la evidencia de fuentes más sólidas y métodos de estudio más confiables utilizados por los investigadores de los trabajos científicos publicados hasta el momento de terminar esta revisión sistemática son: el zinc, la vitamina D, la vitamina C, ácidos grasos omega 3, selenio y suplementos con cúrcuma. **Conclusiones:** Se cumple el objetivo general de la investigación determinando que los tratamientos dietoterapéuticos en adultos de 18 años y más, que presentan anosmia o ageusia después de la infección con COVID-19, entre el 2020-2022, están basados en el uso de micronutrientes cuyos niveles disminuyen en los adultos con enfermedad de COVID-19 aguda y en el Síndrome Post-COVID. Dentro de los micronutrientes más estudiados por su acción inmunomoduladora en las infecciones virales, son: el zinc, la vitamina D, la vitamina C, los ácidos grasos omega-3, el selenio y los suplementos de cúrcuma. Siendo los estudios en suplementación de zinc, omega-3 y suplementos de cúrcuma, los que tuvieron relación más significativa con la recuperación del olfato y el gusto. Obteniendo que los suplementos con cúrcuma son los que presentaron los resultados más contundentes de recuperación del olfato y el gusto. Se necesitan más estudios para la comprobación de la efectividad de los tratamientos mediante seguimiento de casos. **Palabras clave:** SARS-CoV-2, COVID-19, anosmia, ageusia, long COVID, nutrición, dietoterapia, post-COVID, long-haul, Síndrome post-COVID, COVID persistente.

SUMMARY

Introduction: The COVID-19 pandemic has left many unknowns, challenges and new learning for humanity in scientific and clinical work. As the years have passed after the declaration of this first pandemic of the 21st century, there have been more changes in clinical intervention strategies for people who suffered from the disease. In the field of nutrition, this also applies and a review of current therapeutic dietary interventions, related to the symptoms reported in patients with this disease for a more timely and comprehensive approach is also recommended. The World Health Organization (WHO) declared the Covid-19 Pandemic in March 2020, at that time some constant symptoms that began to report in the follow-up of the first cases were: fever, cough, dyspnea, sputum production, myalgia, arthralgia, headache, diarrhea, rhinorrhea and throat pain. However, with the expansion of Covid-19 disease, a new, frequently and sudden atypical presentation in people was revealed: patients with olfactory and gustatory dysfunctions, in radical cases anosmia and sudden ageusia without rhinorrhea. These symptoms can persist for months changing people's lifestyle. **GENERAL OBJECTIVE:** Determine therapeutic dietary treatments in adults of 18 years and more, which present anosmia or ageusia after infection with COVID-19, between 2020 -2022. **Methodology:** A systematic review is carried out. The research is of mixed approach, correlational type, non -experimental design and transverse cohort, the unit of study being the best scientific evidence to perform the analysis of results. Of a total of 376 articles sought in 5 different databases, 33 studies for the analysis that met the inclusion and exclusion criteria were obtained. **Results and discussion:** The main therapeutic dietary treatments studied have findings that show the importance of some micronutrients in viral infections in general in their acute and recovery phase, specifically in the new Coronavirus Sars-COV-2. The micronutrients that were analyzed, according to the evidence of more solid sources and more reliable study methods used by researchers of scientific works published until the end of this systematic review are: zinc, vitamin D, vitamin C, omega 3 fatty acids, selenium and turmeric supplements. **CONCLUSIONS:** The general objective of the research is met by determining that the therapeutic dietary treatments in adults of 18 years and more, which present anosmia or ageusia after infection with COVID-19, between 2020 -2022, are based on the use of Micronutrients whose levels decrease in adults with acute COVID-19 disease and in post-covid syndrome. Among the most studied micronutrients for its immunomodulating action in viral infections, they are: zinc, vitamin D, vitamin C, omega-3 fatty acids, selenium and turmeric supplements. Being studies in zinc supplementation, Omega-3 and turmeric supplements, which had a more significant relationship with the recovery of smell and taste. Obtaining that the supplements with turmeric are those that presented the most forceful results of smell recovery and taste. More studies are needed for verifying the effectiveness of treatments by monitoring cases. **Keywords:** SARS-CoV-2, COVID-19, Anosmia, Ageusia, Long COVID, Nutrition, Diet Therapy, Post-COVID, Long-Haul, Post-COVID Syndrome, Persistent COVID.

CAPÍTULO I
EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

En este apartado se presenta una descripción sobre la manera como se ha venido manifestando y tratando el manejo dietoterapéutico en adultos de 18 años y más, que presentan anosmia y ageusia después de la infección con COVID-19, entre el 2020 y el 2022, además de datos estadísticos que reflejan la situación tanto a nivel internacional como en Costa Rica. Se incluye también la delimitación del problema y la justificación de la investigación.

1.1.1 Antecedentes del problema

La pandemia de COVID-19 ha dejado en el quehacer científico y clínico muchas incógnitas, retos y nuevos aprendizajes para la humanidad. Conforme han pasado los años después de la declaración de esta primera pandemia del siglo XXI, han sido más los cambios en las estrategias de intervención clínica para las personas que padecieron la enfermedad. En el campo de la Nutrición, esto también se aplica y se recomienda una revisión sobre las intervenciones dietoterapéuticas actuales, relacionadas a los síntomas reportados en pacientes con esta enfermedad para un abordaje más oportuno e integral. (Cabezas, 2020)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia del COVID-19 en marzo del 2020, en ese momento algunos síntomas constantes que se empezaron a reportar en el seguimiento de los primeros casos fueron: fiebre, tos, disnea, producción de esputo, mialgia, artralgia, dolor de cabeza, diarrea, rinorrea y dolor de garganta (Whitcroft, 2020). No obstante, con la expansión de la enfermedad de COVID-19 se puso de manifiesto una nueva, frecuentemente y repentina presentación atípica en las personas: pacientes con disfunciones olfativas y gustativas. (Bilinska et al., 2020)

De hecho, estas disfunciones del olfato y del gusto no son nuevas en infecciones virales. Muchos virus pueden provocar disfunciones olfativas y por mecanismos fisiológicos hacen que también se

disminuya el gusto, debido a que ocurre generalmente una reacción inflamatoria de la mucosa nasal y el desarrollo de rinorrea. Sin embargo, la disfunción olfativa relacionada con la infección por COVID-19 parece particular, ya que no está asociada con la rinorrea. (Lee et al., 2020)

Dentro de este marco y con respecto a estos síntomas, pueden presentarse de manera más severa, haciendo referencia a la anosmia, siendo esta la pérdida total del olfato y la ageusia, la pérdida total del gusto. Estos síntomas a menudo ocurren temprano en el curso de la enfermedad de COVID-19 y, a veces, es el único síntoma en portadores del virus que resultan asintomáticos. Los mecanismos celulares para las alteraciones olfativas específicas en COVID-19 ahora están comenzando a dilucidarse con mayor precisión. (Vaira et al., 2020)

Cabe destacar, que ya desde los primeros meses del 2020 al inicio de la pandemia, estudios observacionales mostraban el fenómeno por medio de datos clínicos extraídos de los registros médicos de pacientes COVID-19 positivos, realizados en 3 centros de atención integral en Wuham, China, lugar donde inició el brote, estos resultados verificaban las manifestaciones neurológicas del sistema nervioso periférico con alteración del gusto, el olfato y la visión. El estudio incluyó a 214 pacientes hospitalizados, donde 78 pacientes (36,4 %) tenían manifestaciones del sistema nervioso, de éstos el 8,9% (19 pacientes) eran manifestaciones en el sistema nervioso periférico y se notificó con mayor frecuencia la alteración del gusto en 12 pacientes (5,6%) y alteración del olfato en 11 pacientes (5,1 %). (Mao et al., 2020)

Además, en un estudio multicéntrico de Lechien et al. (2020), en 12 hospitales europeos durante los primeros meses del 2020, se reportó pacientes con síntomas prevalentes de trastornos olfatorios y gustativos en personas con COVID-19, que podían o no tener síntomas nasales. Un total de 417 pacientes con COVID-19 leve a moderado completaron el estudio, donde el 85,6% reportaron disfunciones olfativas y el 88,0% alteraciones gustativas. Junto con esto, hubo una asociación

significativa entre ambos trastornos. La disfunción olfativa apareció antes que el resto de los síntomas en el 11,8% de los casos.

Mientras que estudios de Moein et al., (2020), demostraron en Pensilvania, EEUU, que, aunque existe una disminución significativa de la función del olfato, no siempre los pacientes reportan un estado de anosmia en infección por COVID-19, cuando mostraron que el 98% de los 60 pacientes hospitalizados y confirmados por COVID-19, presentaron alguna disfunción del olfato, aunque de éstos sólo un 58% presentaron anosmia. Sin embargo, determinaron, que continúa siendo un marcador importante de la infección por SARS-CoV-2 y sirve para identificar a los pacientes con COVID-19 que necesitan un tratamiento temprano o cuarentena.

Los datos de Dextre et al., (2020) en América Latina, propiamente en Perú, por medio de un estudio transversal analítico, identificó resultados emergentes en la sintomatología en pacientes con COVID-19 para ese momento, en donde se estudió a 356 pacientes, de ese total, el 22,2% presentó anosmia y 19,9% ageusia; de los cuales, la mayoría fueron menores de 65 años y del sexo femenino.

Dentro de este orden de referencias y a pesar de la variación de los porcentajes en los datos de personas con afectación del olfato o el gusto y el grado de severidad de estos síntomas en pacientes con infección por COVID-19, sí se ha reportado similitud en diferentes lugares del mundo, en cuanto a la duración media de la anosmia en estas personas, al igual que la ageusia. En un estudio transversal español de Barón et al., (2020) donde se investigaba la evolución de la clínica de la enfermedad, se reportó la duración media de la anosmia por COVID-19 en un promedio de 8,33 días, posteriormente los pacientes manifiestan hiposmia, con resolución completa en 17,79 días de media. Aunque, en el 22,6% de los pacientes el déficit olfativo persistió, todas las personas recuperaron el sentido del gusto.

Otra observación inusual, que se hizo cada vez más evidente a nivel mundial, mientras evolucionaba la pandemia en cuanto al comportamiento de la sintomatología, fue la aparición de más casos donde los síntomas en pacientes después de la infección por COVID-19 continuaban. Cuando los síntomas persisten durante más de tres semanas después del diagnóstico de COVID-19, se comenzó a reconocer con más frecuencia en el contexto de la infección, una nueva entidad clínica denominada por la comunidad científica como síndrome post COVID, o bien llamado también por diferentes literaturas como: COVID persistente, COVID prolongado, long-COVID o COVID long-haulers. Su incidencia oscila entre el 10% y el 35%, aunque se han reportado tasas de hasta 85% entre pacientes que han estado hospitalizados. (Maltezou, et al., 2021)

Diversos estudios, como los de Augustin et al. (2021), Lombardo et al. (2021) y Maltezou, et al. (2021), coinciden en que los síntomas más frecuentes que persisten meses después de la infección aguda de COVID-19 son: la anosmia, la ageusia, la fatiga y la dificultad para respirar.

En países europeos como Italia, donde los niveles de contagio de COVID-19 fueron críticos en los primeros meses del 2020, el personal de salud de hospitales reportaba en los primeros estudios de pacientes curados por infección de COVID-19 y en el seguimiento de su recuperación, observaciones frecuentes de la persistencia de estos síntomas. Afirmaba el estudio de Lombardo et al. (2021), que de 303 pacientes recuperados, un 81% mantenían al menos uno de los síntomas de COVID-19 presentes en la etapa aguda y el 20% del total de los pacientes estudiados presentaban anosmia o ageusia después de la infección.

Otros estudios como el de Augustin et al., (2021), de cohorte prospectivo y longitudinal realizados con el objetivo de detectar síntomas a largo plazo y anticuerpos contra el virus durante 8 meses, en Colonia, Alemania, determinaba que de 958 pacientes con infección confirmada por COVID-19, los síntomas que se identifican con mayor persistencia durante cuatro y siete meses después del inicio de los síntomas fueron además de la dificultad para respirar y la fatiga; la anosmia y la ageusia. Los

datos mostraban que a los 4 meses después de la infección, el 8,6% de los pacientes presentaron dificultad para respirar, el 12,4% anosmia, el 11,1% ageusia y 9,7% fatiga.

Esta persistencia en la ausencia del sentido del olfato y del gusto presente en pacientes recuperados de infección por COVID-19, junto al hecho de que existe una fuerte relación de diferentes procesos fisiológicos de estos síntomas sensoriales con la falta de apetito, son consideraciones que se deben tener en cuenta en los tratamientos dieto terapéuticos de los pacientes recuperados de COVID-19. Esto debido a que hay un riesgo elevado de presentar desnutrición o llegar a presentarla. Incluso, los mismos fármacos que se utilizan en el tratamiento pueden empeorar estos síntomas. (Castillo et al., 2020)

Todo este conocimiento propiciaba durante el inicio de la pandemia, a que la comunidad médica mundial advirtiera, sobre la importancia de tomar decisiones concretas en todas las áreas de salud pública y dentro de estas áreas, la Nutrición. Esto, a pesar de las marcadas diferencias de niveles de desarrollo de los países y por el hecho de que exista una relación directa entre el estado nutricional de los pacientes contagiados de COVID-19, con la evolución en la severidad de la infección, el aumento del grado de mortalidad, la presencia de mayores complicaciones e incluso el aumento en el tiempo de recuperación. Es ahí donde la Nutrición Clínica ha debido adaptarse a un nuevo escenario de abordaje dietoterapéutico. (Ballesteros et al., 2020; Cabezas et al., 2020; Castillo et al., 2020)

Mundialmente, asociaciones de nutricionistas iniciaron todo un proceso de observación, reaprendizaje y cambios en el manejo nutricional para pacientes con infección de COVID-19, con la aplicación de diferentes planes de acción por medio de la elaboración de manuales dieto terapéuticos en las diferentes etapas de la enfermedad y en la recuperación; esto, conforme aumentaba el conocimiento de la fisiopatología. El objetivo radica en optimizar la ingesta de nutrientes, ya que, por las características de la infección del virus, la facilidad de contagio y los periodos de cuarentena;

el estilo de vida de los pacientes se puede ver afectado, junto con cambios en el estado de ánimo y con ello, cambios en los patrones de alimentación y la disminución de la inmunidad. (Butler et al., 2020)

Los retos iniciales de los equipos multidisciplinarios de los centros médicos del mundo y dentro de éstos los profesionales en el campo de la Nutrición, incluían una serie de acciones rápidas y precisas que disminuyera el impacto y evolución de la infección en el estado de salud de los pacientes. Esto, en el menor tiempo posible, debido a la rápida expansión de la pandemia. Se realizaron inicialmente para el abordaje nutricional del paciente con COVID-19: declaraciones de expertos de la ESPEN, elaboración de guías prácticas para el manejo nutricional y consensos de expertos en Nutrición para la estandarización de las mismas. (Barazzoni et al., 2020; Bermúdez et al., 2020; CIENUT, 2020; Maza et al., 2020)

Cabe mencionar, que en las personas que presentan COVID prolongado con la presencia de anosmia y ageusia, los planes de acción de los diferentes consensos mundiales en Nutrición, giran en torno a que los tratamientos dietoterapéuticos post COVID tomen en cuenta varios pasos: el monitoreo constante en la alimentación, la toma de parámetros antropométricos, el cálculo de requerimientos, la ingesta actual, el uso de suplementos, la evaluación de la capacidad de deglución y digestión, las preferencias alimentarias del paciente y las preparaciones; producto de la pérdida significativa de apetito que se produce en los meses posteriores. (Castillo et al., 2020)

Debe señalarse que, en Costa Rica, con respecto a los síntomas de anosmia y ageusia, aunque no se contaban con cifras precisas de casos con estos síntomas en pacientes COVID-19, ya en abril del 2020, el Ministerio de Salud incluye, como síntomas de esta enfermedad, la pérdida o disminución del olfato, así como del gusto. (Ministerio de Salud, 2020)

1.1.2 Delimitación del problema

La revisión sistemática de bibliografía se realiza utilizando cinco bases de datos: PubMed, EBSCO, Embase, Medline y SciELO. De las cuales se extraen y estudian 376 artículos científicos relacionados con la evidencia científica y los objetivos del trabajo, teniendo en cuenta los avances de las investigaciones en COVID-19 del año 2020 al 2022 y las características propias de la enfermedad al estar aún en investigación constante y con estudios de diferentes niveles de validez científica, dentro de ellos: consensos de expertos, estudios descriptivos, de series de casos, estudios de casos y controles, estudios de cohorte, ensayos clínicos controlados y meta-análisis de ensayos clínicos controlados, no aleatorizados y aleatorizados. Al convertirse la epidemia de COVID-19 en una pandemia global e incipiente, se incluyen artículos de cualquier localización geográfica, con población adulta de 18 años y más, ya sean hombres o mujeres de cualquier etnia.

1.1.3 Justificación

Al comienzo de la pandemia de la enfermedad por la COVID-19, los esfuerzos mundiales se centraron en contener la propagación del virus y evitar el contagio. Actualmente, es crucial que los profesionales en salud deban estudiar y realizar un seguimiento del estado y la evolución de la salud de las personas que han padecido COVID-19.

Debe señalarse, que a pesar del seguimiento y estudio que se les da a los síntomas durante la infección de COVID-19, la persistencia de síntomas o el desarrollo de nuevos síntomas relacionados con la infección por SARS-CoV-2 al final del curso de COVID-19, es un problema cada vez más reconocido que enfrenta la población infectada a nivel mundial y los sistemas de salud.

Los términos de: COVID prolongado, COVID persistente, Long-COVID o COVID long-haulers, generalmente describe a aquellas personas con COVID-19 que experimentan síntomas de la enfermedad durante más de 28 días, dentro de éstos, la anosmia y la ageusia. Estos síntomas,

podrían estar relacionados con una alimentación inadecuada que a largo plazo podría provocar malnutrición en estas personas, debido a la relación estrecha que existe entre el sentido del olfato, el gusto y la sensación de apetito. Los síntomas por Long-COVID pueden ser constantes, fluctuantes o aparecer y ser reemplazados por síntomas relacionados con otros sistemas de frecuencia variable.

Por lo tanto, tal participación multisistémica requiere un enfoque holístico para el manejo del COVID-19 prolongado. Aunque muchas personas con COVID de larga duración serán tratadas en la atención primaria, otras requerirán una mayor participación de los expertos en medicina de rehabilitación y sus diferentes áreas y tratamientos, dentro de ellas la intervención nutricional. (Akbarialiabadi et al., 2021; Mendelson et al., 2020; Yon, 2021)

Muchos trabajos de investigación se han centrado en el conocimiento sobre la presentación clínica y el manejo de la COVID-19 aguda, sin embargo, conforme se ha estudiado el virus, se sabe menos sobre la duración, manifestaciones clínicas, factores de riesgo y los tratamientos para el desarrollo de las secuelas de COVID-19.

El conocimiento de las secuelas del SARS-CoV-2 se puede considerar que sigue siendo incompleto. Países de ingresos medios han puesto mucho énfasis en las personas que han muerto o se han recuperado de la infección por SARS-CoV-2, dando menos reconocimiento a aquellos con síntomas persistentes, es así como el término recuperado, en este contexto, puede ser un nombre inapropiado y se confunde en las diferentes áreas de la salud.

Dentro de este enfoque, este trabajo propone brindar información actualizada de lo que hasta el momento se sabe de los tratamientos dietoterapéuticos en personas que presentan anosmia o ageusia después de la infección con Covid-19 a nivel mundial, ya que estos síntomas siguen siendo muy comunes. Se propone beneficiar así, a estas personas que presentan larga duración de los síntomas, permitiendo una elección más adecuada de la intervención nutricional y la continuidad de la

atención en todos los entornos del paciente. Esta información proveniente de fuentes de datos basadas en investigación científica. (Bear et al., 2022; Suliman et al., 2022; Wierdsma et al., 2021)

1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Para este trabajo, se plantea el siguiente problema como pregunta de investigación: ¿Cuáles son los tratamientos dietoterapéuticos en adultos de 18 años y más, que presentan anosmia o ageusia después de la infección con COVID-19, entre el 2020-2022?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

Determinar los tratamientos dietoterapéuticos en adultos de 18 años y más, que presentan anosmia o ageusia después de la infección con COVID-19, entre el 2020-2022.

1.3.2 Objetivos específicos

1. Describir el perfil de la población de adultos de 18 años y más, que presentan anosmia o ageusia después de la infección con COVID-19 mediante la búsqueda de evidencia científica actual.
2. Determinar los mecanismos fisiopatológicos que se dan en la anosmia que reportan adultos de 18 años y más, después de la infección con COVID-19.
3. Describir los mecanismos fisiopatológicos que se dan en la ageusia que reportan adultos de 18 años y más, después de la infección con COVID-19.
4. Relacionar los síntomas persistentes de anosmia o ageusia que presentan adultos de 18 años y más, después de la infección con COVID-19, con los tratamientos dietoterapéuticos.

1.4 LIMITACIONES

1.4.1 Alcances de la investigación

Se menciona que al finalizar esta investigación no hubo hallazgos que surgieran inesperadamente previos al estudio.

1.4.2 Limitaciones de la investigación

El presente estudio tiene algunas limitaciones. En primera instancia, la falta de más investigaciones en COVID persistente y la falta de protocolos más estandarizados en los centros de salud para una evaluación más objetiva en el seguimiento de los casos de pacientes que presentan anosmia y ageusia persistente.

Además, en segunda instancia, con el control que se ha tenido de la pandemia en el último año, se ha desviado en alguna medida el interés y los presupuestos de muchas investigaciones a nivel mundial, según la opinión de algunos autores, en relación al estudio de la infección por COVID-19 y los síntomas de COVID persistente, por otros temas relacionados con el desarrollo de mejores vacunas y la prevención de futuros brotes y variantes del virus, por parte de diferentes centros de investigación y empresas farmacéuticas involucradas, la incidencia de complicaciones agudas y crónicas de la enfermedad han disminuido.

De ahí que muchos estudios sobre tratamientos dietoterapéuticos en adultos que presentaron anosmia o ageusia después de la infección con COVID-19, han tenido falta de seguimiento de los propios investigadores y otros ensayos clínicos continúan en curso estando aún en fases primarias de investigación, lo que ha retardado declaraciones con evidencia sólida en los tratamientos de COVID persistente. Esto limitó la cantidad de participantes en algunos estudios, además limitó protocolos estandarizados para medir anosmia y ageusia en algunos países subdesarrollados.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 La enfermedad de COVID-19 y el virus del SARS-CoV-2

El COVID-19 es una enfermedad infecciosa provocada por el virus respiratorio SARS-CoV-2, Síndrome respiratorio agudo, por sus siglas en inglés, severe acute respiratory syndrome, de la familia de los coronavirus. Los coronavirus son un género de virus que normalmente sólo afectaban a animales, pero se empezaron a identificar en humanos desde la década de los sesenta. Los virólogos, para finales de esa década, nombraron a esta familia de esta manera, ya que los viriones tenían una capa con proyecciones prolongadas que parecían una corona. Además, los estudios registraban que las infecciones agudas de estos coronavirus en el tracto respiratorio superior en seres humanos, eran débiles. (Gil et al., 2021; Nitin et al., 2022; Ruiz et al., 2020)

No obstante, el mundo volvió a tener interés en los coronavirus, cuando la Organización Mundial de la Salud declaró la pandemia por COVID-19 en marzo del 2020, por el virus SARS-CoV-2, provocando infecciones respiratorias agudas más severas en seres humanos. Este no fue el primer indicio de pandemia en este siglo, la primera pandemia del siglo XXI, según algunos autores, en realidad fue originada en China en noviembre del 2002, por el virus SARS-CoV-1, demostrando que la patogénesis de la familia de los coronavirus estaba evolucionando con mayor agresividad y más complicaciones en la salud. Sin embargo, la pandemia de COVID-19 iniciada en 2020 provocó un impacto global sin precedentes en todos los ámbitos de la modernidad ya fueran: sanitarios, económicos, educativos, políticos y sociales. (Liu et al., 2020)

Una reflexión que evidenciaba la fragilidad que estaba enfrentando la humanidad, la expresaba Rafael Fernández de Castro (2020) de la siguiente manera:

"Lo que estamos viviendo es la gran interrupción del mundo, la gran amenaza desde la Segunda Guerra Mundial. Nada había afectado tanto al mundo y los flujos cotidianos del mundo. Claramente no esperábamos este tipo de amenaza. "

2.1.1 Virología del SARS-CoV-2

La virología de los viriones de COVID-19 según Pastrian (2020), se produce por la secuencia de pasos en la replicación viral y esto es propio de muchos virus, cuando a partir de la unión del virus con el receptor de membrana de la célula hospedera, se produce la internalización en la célula y el material genético del virus se ensambla y replica en el citoplasma de la célula, utilizando el ARN polimerasa de la propia célula hospedera para sintetizar proteínas virales, estas proteínas van a salir de la célula infectada brotando por medio de exocitosis, esto lo hacen llevando consigo parte de la membrana lipídica de la célula para luego seguir infectando más células sanas.

El tamaño del virus SARS- CoV-2 es reconocido por los virólogos como relativamente grande. Dhama et al. (2020) describe la virología y tamaño del virus desde la peculiar capacidad de ingreso en el huésped, ya que el virus puede quedar suspendido por algunos minutos en minúsculas gotas de fluido suspendidas en el aire, expulsadas por una persona enferma, o quedar en una superficie por varias horas e infectar un nuevo huésped. Según Nitin et al., (2022), señala que la clave de la virología del SARS-CoV-2, tiene que ver además con la eficacia de las proteínas estructurales del virus, especialmente las proteínas S, “spike” en inglés o espiga, que da esa forma de corona que caracteriza a los coronavirus.

Las espigas, son las llaves de ensamblaje con los receptores de membrana de las células y son las responsables de facilitar el reconocimiento de estos receptores principalmente en células de los alvéolos pulmonares. Posteriormente, se fusionan con las membranas celulares del huésped y se produce el ingreso del virus a la célula pulmonar o neumocitos tipo II, en un inicio este ingreso ocurre sólo en las células pulmonares. Ya dentro de la célula, estas estructuras S utilizan polisacáridos para camuflarse y así no ser reconocidos inmediatamente por el sistema inmune, facilitando la replicación. (Avendaño, 2020; Tabary et al., 2020)

Por otra parte, Manta et al. (2022), menciona que aparte de la neumonía atípica provocada por la infección del virus SARS-CoV-2, se identifican manifestaciones extra pulmonares, en particular en pacientes con comorbilidades y esto se deben a que el virus utiliza a la enzima convertidora de angiotensina II (ECA II) como receptor de membrana para entrar en las células, esta enzima es una exopeptidasa de membrana importante, presente fundamentalmente en los pulmones, pero también hay en células de los riñones y el corazón.

La función de la ECA II tiene varios efectos en la vasoconstricción de los vasos sanguíneos, la retención del agua y el sodio en el riñón, la diuresis, efectos en la fibrosis y procesos inflamatorios; de ahí que se puede producir en la enfermedad de COVID-19, una afectación del sistema de renina angiotensina, un fallo sistémico y falla multiorgánica cuando hay condiciones preexistentes, como pueden ser enfermedades cardiovasculares (ECV), diabetes u obesidad, que predispongan a un peor pronóstico debido fundamentalmente en alteraciones previas en los niveles de la ECA II. (Gil et al., 2021; Tabary et al., 2020)

2.1.2 Fisiopatología del COVID-19

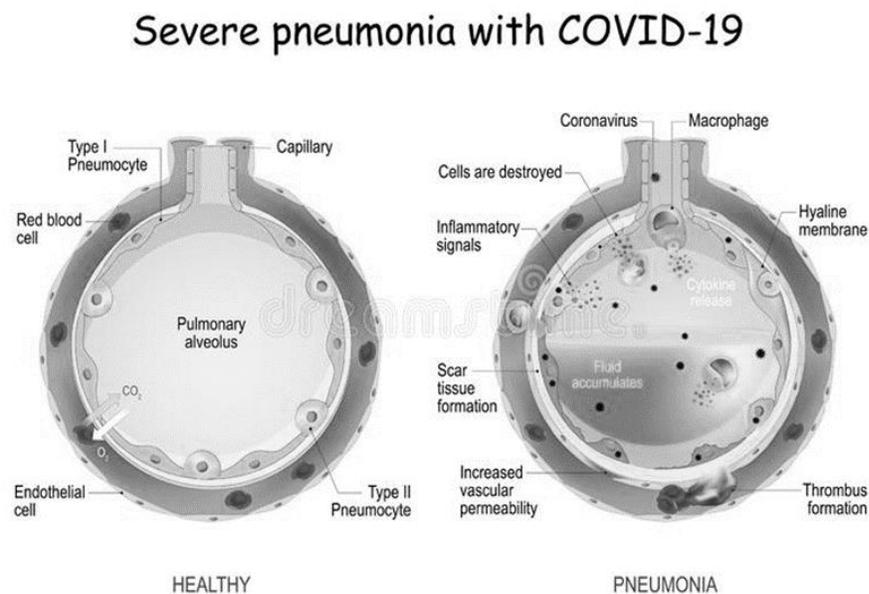
El SARS-CoV-2 se transmite por el aire en forma de aerosoles o gotas microscópicas, su tropismo o afinidad, se da por tejidos de la cavidad nasofaríngea y las vías respiratorias. Primeramente, la infección es a nivel de la cavidad nasofaríngea, infectando algunos tipos de células, pero no genera una respuesta inmune muy fuerte, y es generalmente el tipo de infección que cursan algunas personas que presentan manifestaciones leves o del todo asintomáticas. (Gil et al., 2021; Nitin et al., 2022; Tabary et al., (2020)

La fisiopatología más importante de la enfermedad de COVID-19 se da cuando los virus llegan al epitelio alveolar, ya sea por mecanismos de inhalación o diseminación directa, luego entran en los neumocitos tipo I y principalmente tipo II, que son los que tienen en mayor cantidad el receptor de

membrana ECA II, provocando una respuesta inflamatoria y un efecto citopático que puede llevar a la apoptosis o destrucción de estos neumocitos. De manera, que induciendo a esta apoptosis es como el organismo por medio del sistema inmune innato, trata de defenderse mientras el virus busca como seguir replicándose en otras células. (Avendaño et al., 2020; Manta et al., 2022)

Esta etapa de infección de los alveolos, según Hu et al., (2021), varía en gravedad y en cada paciente, en parte, dependiendo de la reacción eficaz del sistema inmune propio de cada persona en su sistema pulmonar. Este sistema inmune que se activa a nivel pulmonar, incluye: células epiteliales, endoteliales, leucocitos, macrófagos y la regulación de sistema inmune innato con la manifestación de varias sustancias químicas implicadas, entre ellas, diferentes grupos de citoquinas, estas hacen aumentar el líquido dentro de los alvéolos, como lo muestra la **figura 1**:

Figura 1. Representación de un alvéolo pulmonar en condición fisiológica y luego de la infección por SARS- CoV-2. Manta (2022)



En la **figura 1**, se observa la condición del alvéolo con COVID-19 y la respuesta inflamatoria. Esta respuesta difiere en los pulmones según cada organismo, ya que la liberación de las citoquinas pro

inflamatorias de las células del epitelio alveolar y las células endoteliales va a variar, lo que genera vasodilatación, aumento de exudado o líquido dentro de los alvéolos, producto de partículas virales y fibrina, entre otros. (Manta, 2022)

Posteriormente aumenta el volumen de líquido en el intersticio pulmonar y el paciente inicia con tos seca porque el daño de este virus se produce en los alvéolos, no en los bronquios, ni en los bronquiolos. El paso de oxígeno en el intercambio gaseoso alveolar se va a afectar, lo que va producir disnea y en algunos casos insuficiencia respiratoria aguda de tipo hipoxémica. (Bae et al., 2021; Harrison et al., 2020)

Cuando los neumocitos tipo I y II se destruyen, el epitelio alveolar trata de regenerarlos, pero ocurre un círculo vicioso en favor del virus, ya que entre más neumocitos tipo II se regeneren, mayor será la cantidad de receptores para el virus. Esto provoca cuadros de neumonía grave y posteriormente el síndrome respiratorio agudo severo, SARS, lo que le da el nombre al virus. (Ryan et al., 2020)

Debido a la liberación masiva de citoquinas, la respuesta inflamatoria es tan importante que termina provocando además de ruptura de las células alveolares, la formación de membranas hialinas y puede presentarse un síndrome de distrés respiratorio agudo y edema pulmonar. Adicionalmente, la respuesta inmune asociada o “tormenta de citoquinas”, como lo describen varios autores, genera una cascada de eventos inflamatorios los cuales producen un cuadro de hiperinflación sostenida, el cual puede causar hipercoagulabilidad en la microvasculatura, conduciendo a lesión tisular, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia multiorgánica, cuadros de isquemia y en el corazón puede provocar miocarditis e infartos. (Bae et al., 2021, Manta et al., 2022)

Cuando se complica la fisiopatología del virus en pulmón, se ha observado la aparición de neumonías graves sin síntomas previos de rinitis o faringitis, demostrando así que el SARS-CoV-2, no provoca manifestaciones de vía aérea superior, inicialmente. Se ha observado que el cuadro

sistémico y de neumonía grave aparece más frecuentemente en personas que padecen enfermedades debilitantes o crónicas, como insuficiencias cardíacas, cardiopatías isquémicas, hipertensión arterial y diabetes, esto debido a que estos pacientes tienen una mayor expresión del receptor de membrana ECA II, lo que aumenta el ingreso del virus a las células hospederas. (Bae et al., 2021; Manta et al., 2022; Ryan et al., 2020)

Además de lo anterior, tanto en pacientes con o sin complicaciones, la infección sistémica puede llevar a que la expresión de ECA II en la membrana celular se reduzca significativamente, generando una desregulación del sistema renina angiotensina debido a que la angiotensina II no es degradada, provocando un cuadro hipertensivo crónico el cuál, sumado a un posible estado protrombótico inducido por las complicaciones mencionadas, aumente significativamente el riesgo de tromboembolismo. Por ello, es debido a esta desregulación, que una de las principales razones por las cuales principalmente los pacientes con enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes y enfermedades coronarias, entre otras, tienen mayor riesgo y peor desenlace en ocasiones, al contraer COVID-19. (Pastrian, 2020; Ryan et al., 2020)

Sumado a este comportamiento viral, al grado de inflamación y la diseminación del virus por los vasos sanguíneos y por las células endoteliales, que también presentan receptores ECA II, según Tabary et al., (2020), es que puede llegar a infectar diferentes órganos, causando, por ejemplo, en el sistema nervioso central: confusión mental, convulsiones, encefalitis y muy importante en la fisiopatología del virus, la disminución del sistema sensorial. El sistema sensorial es responsable de procesar la información sensorial y está formado por receptores sensoriales y partes del cerebro. Los principales sistemas sensoriales son: la vista, el oído, el tacto, el gusto y el olfato.

Por otra parte, las afectaciones en los riñones, ya sea por una lesión viral directa o por mediadores inmunoinflamatorios, pueden ser: la presencia de proteinuria, albuminuria, insuficiencia renal aguda

con oliguria, incluso afecciones en las glándulas suprarrenales, provocando insuficiencia suprarrenal. (Wang et al., 2021)

En órganos linfoides, señala Avendaño et al., (2020) y Manta et al., (2022), aparte de la hipercoagulabilidad mencionada, puede provocar diferentes grados de vasculitis, ya que el virus puede diseminarse a las pequeñas arterias o arterias de mediano calibre, provocando edema de las paredes arteriales y cuadros de vasculitis sistémica, pudiendo provocar infartos esplénicos o infartos linfoides. Además de la presencia de linfopenia por la destrucción de los linfocitos T.

De igual manera, de acuerdo con Tavares et al., (2020), con respecto a que se ha visto menos gravedad de enfermedad de COVID-19 en niños y jóvenes, indica que en un inicio de la pandemia se creía que la razón era que a edades tempranas se tiene menos cantidad de ECA II en la superficie pulmonar y a que la expresión del receptor ECA II en el tejido pulmonar aumentaba con la edad, aumentando así el ingreso del virus. Sin embargo, según Li et al., (2020), no hay diferencias significativas en los niveles de ECA II entre edades y sexo.

De hecho, en pacientes jóvenes, la expresión de ECA II en la membrana celular es mayor que en los ancianos, pero se ha observado que eso permite mantener el equilibrio entre las acciones de angiotensina II y angiotensina I. Donde si bien es cierto la mayor expresión de ECA II en personas jóvenes puede causar una mayor infección por SARS-CoV-2, la generación de angiotensina I por equilibrio, puede desencadenar efectos antiinflamatorios que contrarrestan los de angiotensina II, protegiendo a los individuos jóvenes contra el desarrollo y progresión de lesiones pulmonares agudas. Además, que en la edad adulta los cambios en las vías metabólicas y en el sistema inmune, promueven más efectos inflamatorios, mayor gravedad de la lesión pulmonar aguda y la mortalidad por COVID-19. (Tavares et al., 2020)

2.1.3 Síntomas del COVID-19

La sintomatología de la enfermedad de COVID-19, según Díaz et al., (2020) y Gil et al., (2021), es variable y va desde la infección asintomática, hasta la neumonía grave que pudiera ser fatal. Se pueden presentar incluso, como si fuera una influenza con síntomas respiratorios bajos. Los síntomas más comunes son: fiebre y tos. La fiebre está presente entre el 30% y el 90% de los pacientes, siendo más frecuente entre quienes se hospitalizan y menos entre pacientes ambulatorios y de mayor edad. La tos puede ser seca o productiva con igual frecuencia, y a veces se acompaña de hemoptisis (escupir sangre).

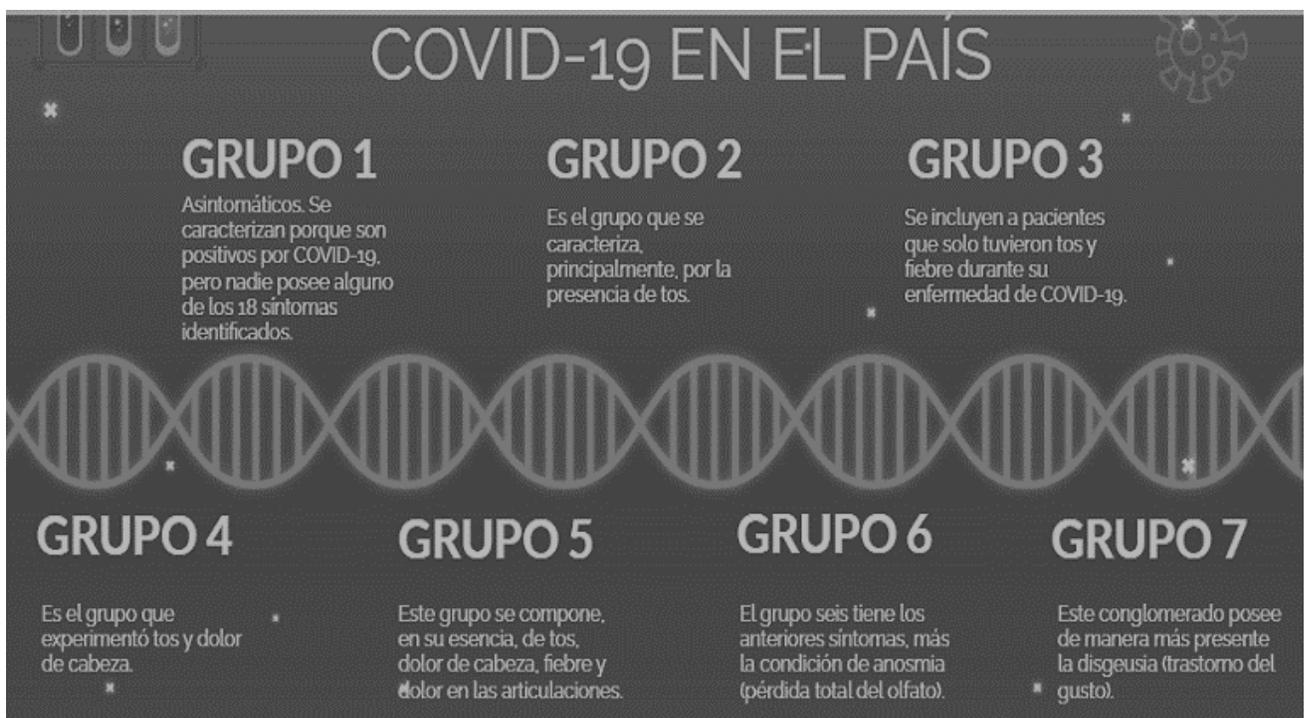
Dichos autores concuerdan, además, en la presencia de adinamia o ausencia total de fuerzas físicas, cefalea y mialgias, que son los síntomas más comunes reportados entre los pacientes ambulatorios, ocurriendo en el 10% y 20% de los casos, mientras que la odinofagia, la rinorrea y la conjuntivitis también son síntomas frecuentes. La disnea se ha reportado con frecuencias muy variables, desde 8% hasta más del 60%; la disnea puede aparecer desde el segundo día, pero puede tardar hasta 17 días y dicha aparición tardía parece asociarse a desenlaces más graves. (Díaz et al., 2020; Gil et al., 2021)

Muchos pacientes con COVID-19 también tienen síntomas digestivos, ya que correlacionan con mayor frecuencia de detección y mayor carga viral en materia fecal. Estos síntomas digestivos pueden ser: náuseas, malestar abdominal, vómitos o diarrea y pueden aparecer antes que aparezca la fiebre y los síntomas respiratorios inferiores, se reportan entre el 10% y 20% de los pacientes; al igual que la anosmia y la ageusia, síntomas presentes incluso antes que la fiebre. La anosmia y la ageusia se ven más frecuentemente en pacientes de edad media que no requieren hospitalización. La anosmia aparece como un síntoma muy específico de COVID-19. Otros síntomas neurológicos además de la cefalea son síntomas de conciencia, mareos, convulsiones, molestias y signos meníngeos. (Gil et al., 2021)

Existen reportes de síntomas de afectación del tracto respiratorio alto, como dolor de garganta, congestión nasal y rinorrea, se presentan en menos del 15% de los casos. Entre las complicaciones más comunes de la COVID-19 se menciona la neumonía, presente en todos los casos graves, el síndrome respiratorio agudo grave (SARS), la miocarditis, el daño renal agudo y las sobreinfecciones bacterianas, frecuentemente en la forma de choque séptico y coagulación intravascular diseminada. Sin embargo, la enfermedad podría ser asintomática hasta en un 40%. (Díaz et al., 2020; Orán et al., 2020)

Un estudio utilizando algoritmos con inteligencia artificial, realizado por 8 científicos costarricenses, identificó en el país 7 perfiles clínicos de COVID-19 según variaciones genéticas del virus, que se relacionan e identifican con 18 síntomas más frecuentes en Costa Rica, dentro de 51 tipos de síntomas distintos. Estos 7 perfiles clínicos en función de las mutaciones del virus, la carga viral y los factores de riesgo específicos de la población costarricense. (Molina et al., 2022). Dichos perfiles se muestran en la *figura 2*:

Figura 2: *Siete perfiles clínicos de COVID-19 en Costa Rica, Molina et al., (2022)*



Los 7 perfiles mostrados en la *figura 2*, muestran en un grupo los asintomáticos, que no tiene ninguno de esos 18 síntomas. El grupo 2, se caracteriza por la presencia de tos. El tres incluye tos y fiebre. Por su parte, el cuatro es tos y dolor de cabeza. El grupo cinco se compone principalmente de tos, dolor de cabeza, fiebre y dolor en las articulaciones. El grupo seis tiene los anteriores más la condición de anosmia y el siete disgeusia, confirmando que cada persona con COVID-19 experimenta la enfermedad de forma distinta.

2.1.4 Post COVID-19

La enfermedad de COVID-19 si bien es cierto, como lo describió Castañares et al., (2022), varía de una infección asintomática a una multienfermedad del sistema. Es sabido que la mayoría de los pacientes se recuperaran en las semanas posteriores a la infección aguda. Sin embargo, rápidamente surgieron pruebas de que algunas personas reportaron persistencia o aparición de una amplia variedad de síntomas con intensidad variable, y según Higgins (2021), esto sucede independientemente de la gravedad inicial de la enfermedad.

El término para referirse a esta condición es “COVID prolongado o persistente, post COVID, COVID long-haulers o long COVID”, y se introdujo en la comunidad científica en mayo de 2020. La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo definió también como "Condición posterior al COVID-19" y esto cuando los síntomas persisten durante más de tres semanas después del diagnóstico de COVID-19. (Castañares et al., 2022; Maltezou, et al., 2021)

Los síntomas persistentes mencionados en los artículos de Yong 2021 y del 2022, además de la referencia de Akbarialiabad et al. (2021), son principalmente la fatiga y la disnea, que pueden durar hasta 6 y 7 meses después de un COVID-19 agudo. Otros síntomas persistentes pueden incluir: deficiencias cognitivas y mentales, dolores en el pecho y las articulaciones, palpitaciones, mialgia, disfunciones del olfato y el gusto, tos, dolor de cabeza y problemas gastrointestinales y cardíacos. Es

interesante destacar que existe disbiosis de la microbiota intestinal y oral que persiste aún varios meses después, lo que podría contribuir a la persistencia de los síntomas y sea causa o consecuencia de la infección original, esto sugiere que hay margen para intervenciones terapéuticas no invasivas, incluyendo tratamientos con probióticos, dietarios, antibióticos o antivirales.

Los factores de riesgo asociados a COVID persistente pueden incluir sexo femenino, más de cinco síntomas tempranos, disnea temprana, trastornos psiquiátricos previos y biomarcadores específicos alterados como: el dímero D, la PCR y el recuento de linfocitos. (Yong, 2021; Castañares et al., 2022)

2.2 Fisiopatología de la anosmia por el virus SARS-CoV-2

El sentido del olfato en los seres humanos está muy poco desarrollado en comparación a otros seres vivos; sin embargo, su función es de suma importancia en el organismo. La anosmia se da cuando hay una pérdida total del sentido del olfato y en la infección de COVID-19 esta pérdida también puede ser parcial y es llamada en ese caso como hiposmia. El aspecto diferenciador de la anosmia por COVID-19 es que se presenta de manera súbita. Bilinska (2020) define este fenómeno provocado por el virus SARS-CoV-2, como una serie de trastornos quimiosensoriales que dan como resultado la disminución, distorsión o pérdida completa de las funciones del olfato y en ocasiones por su estrecha relación con la pérdida o disminución del gusto.

La fisiopatología de la anosmia por el virus SARS-CoV-2, se presenta por la afectación provocada en el sistema nervioso central. Los pacientes que tienen algún síntoma neurológico, en la infección aguda de COVID-19, pueden presentar desde dolores de cabeza a complicaciones severas como infartos cerebrovasculares. La fisiopatología del COVID-19 en el sistema nervioso puede deberse a tres factores: la situación de inflamación crónica, los eventos trombóticos inducidos por la coagulopatía subyacente y la infección directa de células del sistema nervioso. (Manta et al., 2022)

Tabary et al., (2020), agrega que el virus SARS- CoV-2 puede además causar en el sistema nervioso central: confusión mental, convulsiones, encefalitis y la disminución del sistema sensorial. El sistema sensorial es responsable de procesar la información sensorial y está formado por receptores sensoriales y partes del cerebro. Los principales sistemas sensoriales son: la vista, el oído, el tacto, el gusto y el olfato. Se ha encontrado que cuando se inhala el virus, según el hallazgo de Bulfamante (2020), éste, entra en los nervios de las terminaciones nerviosas del bulbo olfatorio y de esa manera puede generar una respuesta infecciosa o un daño directo a las neuronas sensoriales olfatorias, manifestando así la anosmia.

2.3 Fisiopatología de la ageusia por el virus SARS-CoV-2

Por su parte, el sistema sensorial gustativo, tiene una peculiaridad de índole más afectivo, pues los sabores se reconocen como agradables o desagradables, lo cual tiene importancia para distinguir los alimentos apetecibles y nutritivos, de aquellos que puedan provocar daños al organismo. (García et al., 2020)

Según Munger et al., (2020), en la enfermedad de COVID-19 si bien es cierto, son más las personas mayores de 40 años que suelen presentar una pérdida significativa del sentido del olfato; mientras, que la pérdida del sentido del gusto, aunque es menos prevalente, presenta en ocasiones un importante daño en los nervios gustativos de los pacientes, que también es relevante en la sintomatología por SARS-CoV-2.

Los últimos hallazgos sustentan este fenómeno, evidenciando la presencia de receptores de membrana ECA II en la cavidad oral, necesarios para la entrada del virus SARS-CoV-2; afirmando que la boca es un sitio de infección y un reservorio del virus, convirtiéndose así, en hipótesis probables que justifican la disgeusia y la ageusia en COVID-19. Estas hipótesis incluyen la posibilidad del daño causado por el virus SARS-CoV-2 en las células epiteliales de las glándulas

salivales debido a la expresión de ECA II en estas células y estas sean el tejido diana del virus en la boca, entendiéndose como tejido diana a aquel en el que el virus causa los efectos adversos. (Bigiani, 2020; Filatov et al.; Manta et al., 2022)

2.4. Relación de la función del olfato y el gusto con el apetito

Fisiológicamente la función del olfato en relación con el gusto es conocida y se puede ver afectada en la infección por COVID-19. García et al. (2020), lo explica cuando menciona que los sistemas quimiosensoriales del olfato y el gusto permiten distinguir los alimentos. Éstos pueden ser, indeseables o incluso mortales, a diferencia de aquellos otros que resultan agradables y nutritivos. Menciona, además, que los sabores de muchos alimentos son, en gran parte, una combinación de su gusto y olor; por eso algunos alimentos se perciben insípidos o saben distinto cuando una persona padece obstrucción nasal, a causa de un resfriado o gripe, aunque se sabe que en la infección de COVID-19, estos síntomas de obstrucción nasal, no aparecen necesariamente.

Estos sentidos desencadenan respuestas fisiológicas que intervienen en la digestión, en la preferencia de los alimentos y aún en la relación hormonal con la sensación de hambre. Por este motivo, según este autor, es que son clasificados como sentidos viscerales o sea que portan información acerca del estado de los órganos internos, debido al vínculo estrecho de estos estímulos con el apetito y la alimentación. (García et al., 2020),

Barón et al. (2020) menciona que ambos sentidos, se encuentran íntimamente relacionados a funciones emocionales y conductuales primitivas del sistema nervioso, ya que sus receptores son quimio receptores estimulados externamente por moléculas disueltas en el moco nasal y la saliva.

Además, Munger (2020) destacó esta relación entre los sentidos y la infección de COVID-19 en un artículo de su autoría publicado en The Conversation de la siguiente manera:

“Cuando comemos o bebemos, el cerebro combina nuestras percepciones del sabor de la boca con lo que se conoce como olfato retronasal, es decir, la percepción del olor que proviene de los olores que salen de la boca, entran en la nariz a través del pasaje conector en la garganta, es lo que se llama específicamente sabor. Los pacientes que han experimentado anosmia o hiposmia severa pueden describir una pérdida del gusto, pero aun así son capaces de detectar azúcar, sal o ácido en la lengua. Lo que han perdido es la contribución del olfato a su percepción del sabor. Podríamos predecir que, en la mayoría de los casos, la pérdida del gusto reportada por los pacientes de COVID-19 se debe probablemente a una reducción o ausencia de la capacidad olfativa”.

Barón et al. (2020), García et al. (2020) y Munger (2020), relacionan que aquellas personas que tienen una función alterada del sentido del olfato y el gusto producto de la infección aguda de COVID-19 y sus efectos persistentes de long COVID, resultan ser menos vulnerables al olor de la comida, a la percepción del sabor y esto puede influir en su respuesta al hambre y repercutir en sus hábitos alimenticios.

2.5 Tratamientos dietoterapéuticos en enfermedad de COVID-19

La dietoterapia es una disciplina que pertenece al ámbito de la dietética, la cual se enfoca en el estudio de la combinación óptima de nutrientes y la identificación de los aspectos claves para prevenir, tratar o curar algunas enfermedades. Investigaciones de años anteriores, incluso antes de la pandemia por COVID-19, ya probaban estudios donde se hace referencia al hecho de que la dietoterapia sobre todo con micronutrientes se pueden requerir para tratar los efectos de la anosmia y la ageusia, de ahí que han surgido inquietudes en ser aplicadas después de la infección por COVID-19.

La prevalencia de la desnutrición en pacientes después de la infección de COVID-19, es también uno de los aspectos más importante a considerar después de dicha la infección. Esto se debe en gran medida a las deficiencias nutricionales por los patrones de alimentación anormales durante y después de la infección y a las secuelas de algunos síntomas como anosmia y ageusia; además, lleva a un alto riesgo de la disminución de la función inmunitaria (innata y adaptativa), una menor resistencia a una reinfección, la susceptibilidad a otras enfermedades, menos apetito y el riesgo de desnutrición a largo plazo. (Pironi et al., 2020)

Las recientes declaraciones de diferentes especialistas de la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) y la Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral (ASPEN), afirman también el alto riesgo de desnutrición que tienen los pacientes con la enfermedad por COVID-19 y plantean la necesidad de un buen manejo del asesoramiento dieto terapéutico para el cumplimiento de las pautas nutricionales antes, durante y después de la infección por COVID-19. (Mechanick, 2021; Ngan et al., 2021; Pironi et al., 2020).

En una reunión de consenso, expertos en Nutrición humana y dietética en España, plantean pautas para tomar en cuenta en la nutrición durante la recuperación del COVID-19. (Castillo, et al., 2020). Dicha reunión, brindó recomendaciones previas para paciente con COVID-19 e incluso es de las primeras publicaciones donde tratan en conjunto la etapa de recuperación. Se toma en cuenta aportes de la ESPEN, la ASPEN, la Sociedad Brasileña de Nutrición Parenteral y Enteral (BRASPEN), la Federación Latinoamericana de Terapia Nutricional (FELANPE) y asociaciones de Nutrición Clínica de países como: España, Colombia, Perú, Paraguay, Panamá y Guatemala. (APNCOM, 2020; ASPEN, 2020; Barazzoni et al., 2020; Bermúdez et al., 2020; Campos et al., 2020; CIENUT, 2020; FELANPE, 2020; Maza et al., 2020). Entre las pautas tomadas en cuenta están:

1) Las necesidades de requerimientos nutricionales, revisión de guías. 2) La valoración nutricional al alta teniendo en cuenta la valoración al ingreso, en paciente COVID-19 positivo no crítico, o bien

cuando inicia la intervención nutricional de recuperación. 3) Recomendaciones sobre la hidratación del paciente. A continuación, se detallan concretamente estas pautas del consenso de especialistas:

1) Las necesidades de requerimientos nutricionales, revisión de guías: en cuanto a las necesidades en nutrición del paciente no crítico en recuperación por COVID-19, los consensos a los que se llegaron fueron dirigidos a que los pacientes deben beneficiarse del proceso completo de cuidado nutricional con el objetivo de mejorar sus síntomas. Esto debido a que son pacientes con elevado riesgo de desnutrición por la propia enfermedad según lo determinaron. Además, es indispensable que en estos casos de recuperación de COVID-19, se centren los esfuerzos en nutrir y monitorizar a los pacientes, más que en detectar la desnutrición relacionada con la enfermedad. (Castillo, et al., 2020).

En la **figura 3**, se detallan los acuerdos:

Figura 3. *Requerimientos nutricionales en el paciente en recuperación por COVID-19, Castillo et al., 2020*

Proceso de Atención Nutricional Hospitalaria COVID-19 (I)					
Requerimientos Nutricionales					
Determinación	<u>Calorimetría indirecta:</u> a) Método óptimo de determinación (4,8). b) NO recomendada en COVID-19, riesgo diseminación enfermedad (5,9,18).	<u>Ecuaciones de regresión (a criterio del país o del clínico):</u> 1) Ecuación de Harris Benedict (6,8,22) o Mifflin St. Jeor (8) acompañada de factores de corrección para obtener el GET. 2) Factores de actividad física sugeridos en pacientes infectados (8): 1.2 - Postrado/ 1.25 - Sentado/ 1.3 - Deambulando 3) Factor de corrección por estrés de 1.5 (6).			Fórmulas basadas en el peso (5)
Energía	25-30 kcal/kg/día (1)	27 kcal/kg/día en ≥ 65 años y polimórbidos (4,18)	30 kcal/kg/día en malnutridos o adultos mayores ajustado a necesidades (4,13,18)	Después del alta hospitalaria (13) (convalecencia): 35 kcal/kg/día	
Proteínas * Peso actual. * Peso ideal (T^{*23}) si el IMC >30 (6,22).	≥ 1 g/kg/día (4) / 1-1.2 g/kg/día (18) 1.3 g/kg/día (5,21) / 1.3-1.5g/kg/día (9) 1.2-2 g/kg/día (11,20,22) / 1.5-2 g/kg/día (7,13)	1-1.5 g/ g/día en polimórbidos ancianos (5)	1.5 g/kg/día (en ausencia de enfermedad renal sin diálisis) (1,3,19)	Después del alta hospitalaria (13) (convalecencia): 2-2.5 g/kg/día	Relación CNP/N (8) Leve (151-180) Mod (121-150) Grave (80-120)
Carbohidratos	Hasta 6.0g/kg/día (8) si enfermo estable.	Se debe considerar relación Grasas:Carbohidratos de 30:70 (4,5,8,18)			
Grasas	Hasta 2.5 g/kg/día (8)				
Hidratación	30-40 ml/kg/día (5) 2.2 L/mujer/día (5) 3 L/hombre/día (5)	Pérdidas por fiebre de 39°C, 900 ml/día (14,19). Pérdidas por tos y respiración, 90 ml adicionales/día (14,19). Pérdidas aumentadas por vómitos y/o diarrea (14,19)			

En la etapa de nutrir para los pacientes en recuperación, como se observa en la *figura 3*, se deben asegurar los requerimientos nutricionales adecuados, teniendo en cuenta los síntomas secundarios de la COVID-19 y que por ende dificultan el proceso de alimentación y nutrición del paciente, de ahí que se enfatiza también la etapa de la monitorización nutricional durante varios meses. (Castillo et al., 2020)

2) La valoración nutricional al alta teniendo en cuenta la valoración al ingreso, en paciente COVID-19 positivo no crítico, o bien cuando inicia la intervención nutricional de recuperación: se propone la necesidad de realizar un cribaje nutricional al ingreso hospitalario, contemplando el peso o el IMC, de manera que a la hora de realizar la valoración nutricional del paciente al alta se dispondría de datos del peso inicial del paciente, por lo que podría calcularse con el mismo, el porcentaje de pérdida de peso durante el ingreso hospitalario, o bien es necesario conocer el peso del paciente antes de la infección de COVID-19, a la hora de iniciar la intervención nutricional de recuperación.

Los cribados propuestos para determinar el estado nutricional varían según las sociedades, entre ellos se encuentran: MUST, MNA®, MST, NRS-2002, VSG y los criterios GLIM. Además, se hace mención de la importancia en la monitorización de la dieta del paciente, tanto en selección de alimentos, como en cantidad de ingesta.

3) Recomendaciones sobre la hidratación del paciente: cuando existan pérdidas abundantes de líquido debido a fiebre, diarrea, vómitos o hemorragias graves deben equilibrarse mediante una ingesta adecuada de líquidos. Es importante mantener un estado adecuado de hidratación, tanto si hay un ingreso hospitalario, como en el domicilio. En pacientes con COVID-19, se recomienda alrededor de 3 litros de agua al día, repartidos a lo largo del día y fuera de las comidas principales. Esta ingesta debe adaptarse a situaciones clínicas específicas, como insuficiencia renal, que puede cursar con restricción de la ingesta de líquidos.

Proponen las siguientes recomendaciones para aumentar la ingesta hídrica en el domicilio:

1) Ingerir sorbos frecuentes de líquidos, si existe imposibilidad de beber grandes volúmenes de líquidos a la vez, beber entonces de 60 a 120 ml de líquidos cada 15 minutos. 2) Se recomienda utilizar el agua como principal fuente de hidratación. En caso de desnutrición, los líquidos óptimos son las bebidas claras que contengan calorías y proteínas. 3) En caso de diarrea o patología gastrointestinal ingerir líquidos a temperatura ambiente (ni muy fría, ni muy caliente). 4) Puede aumentar la ingesta hídrica consumiendo alimentos frescos como frutas y verduras como: melón, sandía, pepino, etc. 5) Evite esperar hasta tener sed para beber. Tener sed ya puede ser una señal tardía de deshidratación. 6) En caso de vómitos o diarrea moderada o severa, se recomienda sustituir el agua por sueros de rehidratación oral. 7) Es importante reconocer algunos signos de deshidratación como la sed, la sequedad de piel y/o mucosas, estados de confusión, orina oscura, micción menos frecuente, etc. 8) En caso de anosmia y disgeusia se recomienda utilizar algunos alimentos como cítricos en el agua o hierbas aromáticas en los caldos, para aumentar el sabor y potenciar la ingesta de líquidos. 9) Observe a menudo su color de orina para observar su estado de hidratación.

2.5.1 Tratamientos dietoterapéuticos en adultos que presentan anosmia y ageusia post COVID-19

Los estudios sobre el efecto que la infección por COVID-19 produce en nuestro organismo han puesto de manifiesto su efecto negativo sobre el estado nutricional de los pacientes, así como la importancia que una alimentación adecuada una vez iniciada la etapa de recuperación. (Mechanick, 2021; Ngan et al., 2021; Pironi et al., 2020)

Según lo menciona Castillo, et al., (2020), la enfermedad y los tratamientos tienen consecuencias sobre el apetito, deglución, digestión y evacuación de los alimentos que se ingieren, lo cual

repercute directamente sobre el estado nutricional de los pacientes y éste a su vez sobre la recuperación de un buen estado de salud como un ciclo que aparece en cualquier enfermedad y debe tratarse.

Sin embargo, también se menciona que en el caso de la COVID-19 se encuentran una serie de características que actúan directamente sobre la ingesta, el apetito y en el estado nutricional, tales como: anorexia, hiposmia, anosmia, hipogeusia y ageusia.

Castillo et al., (2020) hace referencia a que el tratamiento de cualquier persona que presente estos síntomas, debe pasar por los siguientes pasos en las intervenciones nutricionales:

- La toma de parámetros antropométricos.
- El cálculo de requerimientos nutricionales.
- Estudio de la ingesta actual.
- Evaluación de la capacidad de masticación, deglución, digestión y el hábito intestinal.
- Elaboración de una encuesta sobre preferencias alimentarias y preparaciones.

El objetivo será conseguir una ingesta aceptable, con preparaciones agradables intentando cubrir requerimientos y adaptando la dieta si precisa a sus condiciones actuales. Si no es capaz de cubrir sus requerimientos se debe recurrir a la suplementación con los productos de nutrición artificial adecuados a cada estadio de la enfermedad.

Para aumentar la ingesta calórica sin incremento del volumen de la ración (al no tener apetito, el aumento de raciones no estaría indicado) se elevará entonces, la densidad nutricional de las comidas, para lo cual se debe utilizar en su preparación más cantidad de grasa, preferiblemente aceite de oliva virgen extra y de hidratos de carbono, que en caso de diarrea no deben de ser integrales; también se

puede utilizar algunas salsas suaves de mayonesa. Si además no se cubren las necesidades de proteína, será necesario enriquecer los platos con alimentos proteicos como puede ser leche en polvo, clara de huevo, queso rallado. (APNCM, 2020; ASPEN, 2020; Barazzoni et al., 2020; Bermúdez et al., 2020; Campos et al., 2020; Castillo, et al., 2020; CIENUT, 2020; FELANPE, 2020; Maza et al., 2020).

Para el caso de pérdida parcial o total de olfato y gusto, será necesario las siguientes recomendaciones nutricionales, según Castillo et al., (2020):

- Potenciar el sabor de los alimentos y las formas de preparación que estimulen las papilas gustativas, así como la formación de compuestos volátiles que activen los receptores del olor que se encuentran en la nariz.
- Se puede recomendar el uso de sal, si no está contraindicado, el aceite que aporta palatabilidad a los guisos, aromas, aderezos, especias, etc.
- Se puede triturar los alimentos, según el caso, de forma que la preparación contacte con más facilidad con papilas gustativas y también elegir la temperatura adecuada para mejorar la percepción del gusto.
- Se recomienda la higiene bucal, antes de las comidas para mejorar el contacto de papilas y alimento y tras la ingesta, ya que se evita que los restos de alimentos en la boca aumenten el desarrollo bacteriano y que en caso de aspiración favorecerán la infección pulmonar.
- Es propicio favorecer un ambiente agradable, sin ruidos, sin distracciones para concentrarse en la ingesta.
- Es muy importante la detección temprana de posible disfagia, que ha sido frecuente en la infección COVID-19, y si se presenta, se debe adaptar los platos a esta dificultad añadida,

utilizando si es preciso menú triturado con presentación agradable y sabor potente, además de adecuar los líquidos a la textura a la que el paciente presenta deglución segura.

- Se debe reevaluar el estado nutricional en función de la evolución del paciente, atendiendo al mantenimiento y/o recuperación de peso en caso de que sea necesario, valorar la prescripción de un suplemento, donde los parámetros nutricionales orienten sobre si el tratamiento nutricional es el adecuado.

2.5.2 Recomendaciones de micronutrientes para post-COVID

De acuerdo a los consensos nutricionales expuestos en el documento de Castillo et al., (2020), la mayor proporción de casos severos de COVID-19, se produce en adultos mayores de más de 60 años de edad con ciertas condiciones subyacentes, tales como las enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, diabetes, pacientes obesos o con déficit del sistema inmunológico. Es importante a la hora de evaluar nutricionalmente, si pacientes que padecen long-COVID con presencia de anosmia o ageusia presentan desnutrición y bajos niveles de micronutrientes en su estado posterior a la infección aguda, ya que los micronutrientes intervienen en la función inmunitaria y es necesario su adecuado consumo en la etapa de recuperación.

Esto, debido a que cuando la respuesta inmune no es capaz de controlar eficazmente al virus, como es el caso en adultos mayores, personas obesas, pacientes oncológicos o aún en pacientes frágiles sin comorbilidades y cuentan con un sistema inmune debilitado, la vulnerabilidad a otras infecciones es mayor o bien en una reinfección el virus SARS-CoV-2 podría propagarse de forma más eficaz produciendo más daño tisular y complicaciones, lo que conduciría a la liberación de un mayor número de citoquinas proinflamatorias. (Barazzoni et al., 2020; Castillo et al., 2020; Maza et al., 2020).

Castillo et al., (2020), se refiere a esta relación de micronutrientes con el sistema inmunitario, como un sistema complejo e integrado, que necesita múltiples micronutrientes específicos, incluidas las vitaminas A, D, C, E, B6 y B12, ácido fólico, zinc, hierro, cobre y selenio, que desempeñan funciones vitales, a menudo sinérgicas en cada etapa de la respuesta inmune. Además, menciona que el estado nutricional del huésped juega un papel muy importante en la defensa contra las enfermedades infecciosas.

Sin duda, como lo expone textualmente, Shakoor et al., (2021), con respecto a la nutrición:

"La nutrición es un determinante clave para mantener una buena salud. Componentes dietéticos clave como las vitaminas C, D, E, zinc, el selenio y los ácidos grasos omega 3 tienen efectos inmunomoduladores bien establecidos, con beneficios en enfermedades infecciosas".

Según lo menciona Castillo et al., (2020), actualmente también se ha demostrado que algunos de estos nutrientes tienen un papel potencial en el manejo de COVID-19. Además, se analiza cómo la suplementación de estos nutrientes puede usarse como modalidades terapéuticas para disminuir potencialmente las tasas de morbilidad y mortalidad de los pacientes con COVID-19. Hay evidencia científica, sobre el papel beneficioso que tienen algunos nutrientes para conseguir que el sistema inmune funcione de forma adecuada. Por todo ello, el consejo nutricional es clave en este preciso momento.

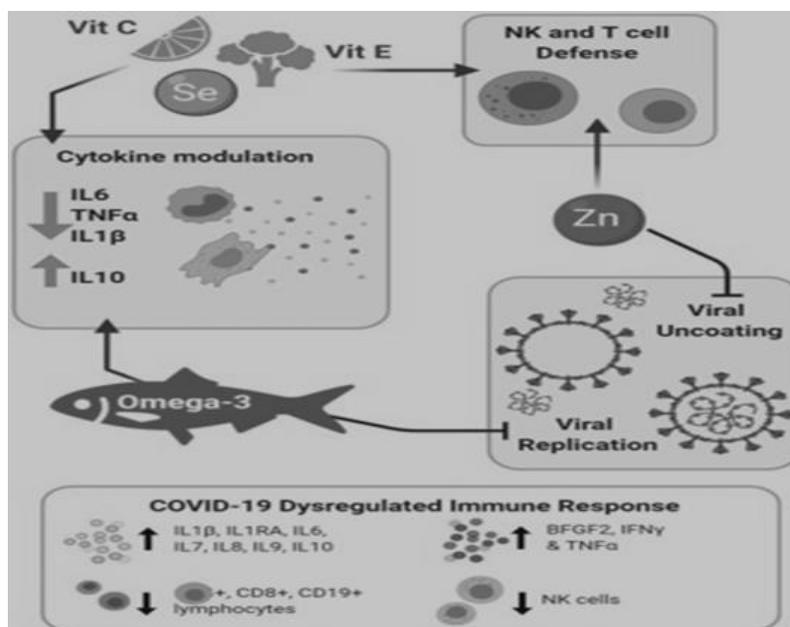
El zinc, la vitamina D, la vitamina C, los ácidos grasos omega-3 y el selenio, son de los nutrientes más estudiados en relación directa con el sistema inmunitario. A continuación, se detallan los aportes y recomendaciones dietéticas de algunos de estos micronutrientes:

Papel del zinc en el gusto y el olfato y su función inmunomoduladora

El zinc es el segundo oligoelemento más abundante en el cuerpo, después del hierro. Es un elemento traza, ya que se ocupa en bajas concentraciones en la dieta para cumplir sus funciones. La deficiencia de zinc se puede manifestar de muchas formas, una de ellas es la pérdida o disminución de los sentidos del olfato y del gusto, los mecanismos fisiológicos no son del todo claros, sin embargo, se reconoce que el zinc es un importante cofactor de la fosfatasa alcalina, la enzima más abundante en las membranas de los botones gustativos. La deficiencia de zinc causa cambios morfológicos y funcionales en las glándulas salivales que producen disminución en el flujo saliva y xerostomía. (Rahman et al., 2021)

El zinc está involucrado en la inmunidad, tanto en respuestas innatas como adquiridas en infecciones virales. Es importante en el reclutamiento de neutrófilos, la actividad quimiotáctica y tiene efectos positivos sobre las células NK, la fagocitosis, la generación de explosión oxidativa y en las células T CD4+ y CD8+, además en la regulación de citoquinas proinflamatorias. De hecho, como se observa en la **figura 4**, su deficiencia reduce el recuento de linfocitos y altera su función, los linfocitos son glóbulos blancos importantes en las infecciones virales. Además, se ha demostrado que el zinc inhibe el complejo de síntesis, replicación y transcripción de los coronavirus y también puede interferir directamente con la replicación viral y la síntesis de proteínas, brindando efectos beneficiosos y terapéuticos contra las infecciones virales. (Skalny et al., 2020)

Figura 4. Acciones protectoras contra la COVID19 de la vitamina C, E, zinc, selenio y ácidos grasos omega-3. IL: interleucina; NK: Asesino natural; BFGF2: factor de crecimiento de fibroblastos básico 2; TNF: factor de necrosis tumoral; IFN: Interferón. (Shakoor et al., 2021)



Se han propuesto en diferentes estudios, que el zinc es un mineral vital durante la infección por COVID-19 debido a estas propiedades inmunomoduladoras y antivirales duales, tanto a nivel celular, como en la regulación de citoquinas, como se observa en la **figura 4**. Se ha sugerido que la suplementación con zinc puede aumentar la eficacia de otros tratamientos actualmente en investigación, como la hidroxiclороquina, aunque en altas dosis puede ser contraproducente. (Rahman et al., 2021)

Una serie de casos de cuatro pacientes con COVID-19 tratados con altas dosis de zinc mostró mejoras en los síntomas. Se ha demostrado que el aumento de las concentraciones intracelulares de Zn²⁺ puede interferir con el procesamiento proteolítico de las poliproteínas en muchos virus. Esto debido, a que todos los coronavirus necesitan ARN polimerasa para su replicación. El aumento de los niveles de Zn²⁺ inhibe directamente este proceso, inhibiendo la replicación del virus. Aunque faltan más análisis, muchos estudios han demostrado que la suplementación con zinc puede

disminuir los síntomas relacionados con COVID-19, como la infección del tracto respiratorio inferior. (Finzi, 2020)

Las recomendaciones para la suplementación de zinc, según Castillo et al., (2020), es de entre 30 mg a 220 mg por día, durante unos días. Sin embargo, conviene hacer algunas precisiones:

- La absorción de zinc a partir de los alimentos es mejor cuando se trata de productos de origen animal. Es muy abundante en la carne de res, de cordero y de ave, y también en mariscos como el cangrejo y la langosta. Sin embargo, el alimento que mayor cantidad de zinc contiene son las ostras, media docena aporta el 220% de la cantidad diaria recomendada.
- Aunque está muy presente en nueces, legumbres y cereales, el zinc proveniente de estos alimentos se absorbe con más dificultad. Esto se debe al fitato, una molécula presente en muchas plantas. El fitato se une con gran afinidad al zinc y a otros minerales, y como el intestino humano no es capaz de digerirlo, el cuerpo lo desecha y no absorbe los minerales unidos a este compuesto.
- La recomendación normal de ingesta dietética de zinc para un adulto está entre 8 mg – 11 mg por día.

El nivel de ingesta superior tolerable no debería ser superior a 40 mg por día, porque cantidades superiores pueden afectar negativamente la absorción de cobre lo cual sugiere que la suplementación no debería ser sostenida por un tiempo indefinido.

Papel inmunomodulador de la vitamina D

La vitamina D tiene funciones en una amplia gama de sistemas corporales, incluidos los mecanismos de respuestas inmunitarias, tanto innatas, como adaptativas, ya que juega un importante papel en la modulación de la respuesta inmune y gran cantidad de datos epidemiológicos indican que su déficit aumenta el riesgo de enfermedades infecciosas. (Shakoor et al., 2021)

Se ha comprobado que la variación estacional de las infecciones víricas está relacionada con la variación estacional de los niveles de vitamina D (dependientes de la exposición solar). Algunos autores comparan los coronavirus con el virus de la gripe, una infección en la que datos procedentes de estudios epidemiológicos muestran una posible relación con el déficit de vitamina D y en la que algunos ensayos clínicos han mostrado un posible beneficio con su suplementación ante infecciones virales, como el virus SARS-CoV-2, Aunque varios autores coinciden que falta más investigación en dicha propuesta. (Alexander et al., 2020; Castillo et al., 2020; Shakoor et al., 2021)

Propiamente, la vitamina D mejora la inmunidad celular innata mediante la estimulación de la expresión de péptidos antimicrobianos, como la catelicidina y las defensinas. Las defensinas mantienen las uniones estrechas y comunicantes, se adhieren y mejoran la expresión de genes antioxidantes. Se sabe que virus como el de la gripe dañan significativamente la integridad de las uniones estrechas epiteliales, lo que aumenta el riesgo de infección y edema pulmonar. Es ahí, donde la vitamina D mantiene la integridad de estas uniones. (Alexander et al., 2020; Shakoor et al., 2021)

En la **tabla 1**, se muestran diferentes fuentes dietéticas de vitamina D:

Tabla 1. *Contenido de Vitamina D en diferentes fuentes dietéticas.*

Vitamina D	
Alimento	Niveles $\mu\text{g}/100\text{ g}$
● Aceite de hígado de bacalao	● 210
● Pescado azul: sardinas, salmón, atún	● 8-40
● Huevos	● 1,8
● Lácteos y alimentos enriquecidos	● Depende de lo añadita por el fabricante

Fuente: Nutrición durante la recuperación del COVID-19, Castillo et al., (2020)

Entre las fuentes dietéticas de vitamina D el pescado es la fuente natural que más contribuye a la ingesta y según otras evaluaciones, además del pescado, los huevos, lácteos, quesos y otros productos fortificados, son una buena fuente y permitirán asegurar una ingesta adecuada y natural de vitamina D, siendo los principales contribuidores, según se observa en la *tabla 1*.

Aunque falta evidencia específica de que estas medidas nutricionales puedan ayudar a proteger contra, o incluso disminuir, los efectos de la infección por COVID-19. Se debe tomar en cuenta:

- Requerimientos individualizados de vitaminas y minerales.
- Dieta variada y bien equilibrada, rica en frutas y verduras de colores (para aumentar la ingesta de antioxidantes y nutrientes asociados) para apoyar la función inmune.

Papel inmunomodulador de la vitamina C

La vitamina C, es un micronutriente que los humanos no pueden sintetizar, actúa como un antioxidante que puede eliminar las especies reactivas de oxígeno, protegiendo así biomoléculas como proteínas, lípidos y nucleótidos del daño y la disfunción oxidativos. La vitamina C se acumula en los leucocitos, en concentraciones de 50 a 100 veces mayores que en el plasma. Durante las infecciones, la vitamina C que está presente en los leucocitos se utiliza rápidamente. (Zhou, 2020)

Según Shakoore et al., (2021), la alteración del equilibrio entre las defensas antioxidantes y la generación de oxidantes pueden alterar múltiples vías de señalización que implican factores de transcripción proinflamatorios, como el factor nuclear (FN). Los niveles crecientes de oxidantes conducen a la activación del FN, desencadenando una cascada de señalización, con el resultado final de una mayor producción de especies oxidativas y mediadores inflamatorios. El factor nuclear está involucrado en las respuestas inflamatorias, la patogénesis de ciertas enfermedades y las infecciones virales, de ahí que la inhibición del FN por la vitamina C, puede ser un modo terapéutico contra las

infecciones virales. Siendo así que a la vitamina C se le confiere un beneficio protector en las enfermedades infecciosas.

De hecho, la suplementación respalda los mecanismos de defensa respiratorios, previene las infecciones virales y reduce su duración y gravedad, además de tener propiedades antihistamínicas que pueden mejorar los síntomas similares a los de la gripe. Curiosamente, los pacientes con infecciones respiratorias agudas, como neumonía o tuberculosis, tienen concentraciones plasmáticas reducidas de vitamina C y, la administración de vitamina C reduce la gravedad y la duración de la neumonía en pacientes de edad avanzada. Esta acción protectora clave contra la infección respiratoria lo convierte en un objetivo de interés en COVID-19. (Alexander et al., 2020; Castillo et al., 2020; Shakoor et al., 2021)

La tormenta de citoquinas durante la infección por COVID-19 aumenta a medida que avanza la enfermedad, y se ha sugerido que la vitamina C contrarresta esto. Por ejemplo, las citoquinas proinflamatorias, interleucinas (IL-1 β) y TNF- α (factor de necrosis tumoral) aumentan rápidamente después de la infección, y la respuesta aguda provocada por esto estimula una mayor secreción de interleucinas (IL-6 e IL-8) que promueven un estado proinflamatorio continuo. TNF- α se encuentra actualmente bajo investigación por facilitar la entrada de SARS-CoV-2 en las células huésped. (Zhou, 2020)

La vitamina C reduce los niveles de citoquinas proinflamatorias, incluido el TNF- α , y aumenta las citoquinas antiinflamatorias (IL-10). Los estudios clínicos han demostrado que la ingesta de 1 g/día de vitamina C aumenta la secreción de IL-10 por parte de las células mononucleares de sangre periférica. La IL-10 funciona como un mecanismo de retroalimentación negativa con IL-6 y controla la inflamación, mecanismo crítico en COVID-19. Por lo tanto, la suplementación con vitamina C se sigue estudiando como una opción adecuada en personas con deficiencia de micronutrientes que

están en riesgo de infección o en recuperación por COVID-19, para ayudar con la prevención y el apoyo de las respuestas inmunitarias. (Shakoor et al., 2021)

Papel inmunomodulador de los ácidos grasos omega-3

Los ácidos grasos omega-3 son ácidos grasos poliinsaturados e incluyen los ácidos grasos eicosapentaenoico y docosahexaenoico, y se sabe que tienen efectos favorables sobre la inmunidad y la inflamación, ya que ejercen efectos antivirales al inhibir la replicación de virus como el de la influenza. Según la declaración de la ESPEN, el uso de ácidos grasos omega-3 puede mejorar la oxigenación en pacientes con COVID-19, aunque aún falta evidencia firme. (Barazzoni et al., 2020).

Sin embargo, otros estudios han sugerido precaución en el uso de omega-3 en pacientes con COVID-19, citando evidencia que muestra un aumento contraintuitivo en el estrés oxidativo y la inflamación debido a una mayor susceptibilidad de las membranas celulares al daño. Se recomienda que la suplementación, particularmente en dosis altas, debe realizarse con cuidado en esta población. (Rogerio et al., 2020)

Papel inmunomodulador de otros nutrientes

La vitamina E antioxidante y el oligoelemento selenio son componentes principales de la defensa antioxidante. Los estudios epidemiológicos demuestran que las deficiencias en cualquiera de estos nutrientes alteran las respuestas inmunes y la patogenicidad viral. Se ha observado que existe una correlación entre los niveles geográficos de selenio y las tasas de curación de COVID-19 en diferentes provincias chinas. (Cobre et al., 2022; Zhang et al., 2020)

La vitamina E y el selenio actúan a través de vías antioxidantes para aumentar la cantidad de células T, mejorar las respuestas de los linfocitos mitogénicos, aumentar la secreción de citoquinas IL-2, mejorar la actividad de las células NK y disminuir el riesgo de infección (Figura. 5).

Kieliszek et al., (2020), menciona que también se ha demostrado que la suplementación de ambos, aumenta la resistencia a las infecciones respiratorias y que los tocoferoles mixtos son más efectivos que el α -tocoferol solo, debido a la variedad de receptores para estos nutrientes. A pesar de estos roles beneficiosos en la inmunidad, existe información limitada sobre los efectos de la vitamina E o la suplementación con selenio en humanos con infección por COVID-19, aunque se alienta a los pacientes a tener una ingesta adecuada de estos nutrientes antioxidantes.

Se ha propuesto que otros nutrientes tienen un papel potencial en el manejo de la COVID-19, incluidos el magnesio y la vitamina A. Si bien los mecanismos aún no están claros, se ha demostrado que la deficiencia de magnesio se asocia con una disminución de la actividad de las células inmunitarias y un aumento de la inflamación. También se sabe que el magnesio tiene una relación con la fisiología de la vitamina D, esto puede sugerir que el magnesio juega algún papel en la relación beneficiosa entre la vitamina D y los resultados de COVID-19. (Shakoor et al., 2021)

De manera similar, se sabe que la vitamina A, tiene funciones beneficiosas en las infecciones respiratorias, lo que nuevamente lleva a especular sobre un posible papel protector en COVID-19. Si bien es probable que estos nutrientes tengan valor en la salud general tanto dentro como fuera del entorno del SARS-CoV-2, aún no hay suficientes datos experimentales que respalden un papel específico en la enfermedad.

La cúrcuma como posible tratamiento para la anosmia y la ageusia inducidas por COVID-19

Existen estudios que han demostrado durante años las propiedades medicinales de la cúrcuma. Un estudio de serie de casos revisado por pares, reportó en dos pacientes infectados con COVID-19, que hubo la restauración total y consecuente del gusto y el olfato luego de la ingestión de una dosis de 1000 mg de un suplemento de cúrcuma. Informó dicho estudio, que la recuperación fue en 10 minutos en un paciente y en el otro caso fue en 12 horas. Esto debido a que la curcumina,

componente principal de la cúrcuma, tiene efectos beneficiosos en dolencias, trastornos oncológicos y autoinmunes. Se ha observado que la curcumina bloquea los reguladores proinflamatorios y las vías de señalización en el cuerpo, dentro de muchos de sus beneficios. Aunque aún hay controversia y se necesitan más estudios para determinar estos hallazgos. (Chabot et al., 2021)

El papel de la suplementación nutricional en COVID-19

El consumo de cantidades adecuadas de vitaminas y minerales a través de la dieta es fundamental para el sistema inmunitario. Las frutas, verduras, carnes, pescados, aves y lácteos son buenas fuentes de éstos. Durante la enfermedad de COVID-19, la función inmunológica puede verse beneficiada por un mayor consumo de vitaminas D, C y E, zinc y ácidos grasos omega-3. Si el aporte en la dieta no es adecuado, se puede optar por la suplementación con dosis más altas de estos nutrientes, por algunos días, ya que se ha mostrado resultados positivos. Sin embargo, es necesario realizar más investigaciones para definir la dosis efectiva de vitaminas C, D, E, zinc y ácidos grasos omega-3 para proteger a las personas o aliviar los síntomas contra la COVID-19. (Shakoor et al., 2021)

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN

La investigación va enfocada hacia la búsqueda de nuevos conocimientos para los profesionales en el área de la Nutrición, respecto a los tratamientos dietoterapéuticos aplicados en el mundo y la relación de éstos con la fisiopatología de las disfunciones olfativas o gustativas presentadas en adultos de 18 años y más, después de la infección con COVID-19. La investigación es de enfoque mixto, de tipo correlacional, de diseño no experimental y de cohorte transversal.

Dentro del enfoque mixto de esta investigación, se usa la recolección de datos y la búsqueda de literatura, que, de manera cualitativa, responda a la pregunta de investigación, pero para complementar el proceso se usan datos numéricos al presentar los resultados de los artículos científicos finales que validan la calidad de la evidencia encontrada. Según el objetivo en sí, esta revisión sistemática, tiene como finalidad examinar la bibliografía publicada más actual en el tema de investigación mencionado, situando la información recopilada en perspectiva de los aportes más significativos que se han venido dando.

La revisión de literatura se realizará utilizando las bases de datos: PubMed, EBSCO, Medline, Embase y Scielo, utilizando los siguientes algoritmos: (SARS-CoV-2[tiab] OR COVID*[tiab]) AND (anosmia [tiab] OR long COVID [tiab] (anosmia [tiab] OR long COVID [tiab] OR (nutrición [tiab] OR dietoterapia [tiab] OR post-COVID (long-haul [tiab] OR long COVID [tiab] OR post-COVID*[tiab] O post viral [tiab] O a largo plazo[tiab]).

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación es de tipo correlacional, donde se concluye, a partir de los artículos científicos seleccionados, la relación que existe entre los tratamientos dietoterapéuticos en adultos de 18 años y más, con la anosmia o ageusia después de la infección de Covid-19.

3.3 UNIDADES DE ANALISIS U OBJETOS DE ESTUDIO

Las unidades de análisis son artículos científicos con información sobre tratamientos dietoterapéuticos en adultos de 18 años y más, que presentan anosmia o ageusia después de la infección con COVID-19, entre el 2020-2022, variables de interés para el estudio de esta investigación; las cuales provienen de fuentes primarias o secundarias, que incluyen información con diferentes grados de validez en evidencia científica, de acuerdo al avance de los estudios de la enfermedad de COVID-19. Se incluyen: artículos descriptivos, de series de casos, estudios de casos y controles, estudios de cohorte, ensayos clínicos controlados y meta-análisis de ensayos clínicos controlados aleatorizados y no aleatorizados.

Área de estudio:

El área de estudio mayormente analizada, según los artículos que se revisan, son del continente europeo, americano, asiático y uno de Oceanía (Nueva Zelanda).

Fuentes de información primaria y secundaria

Los estudios consultados para la realización de esta revisión sistemática en los siguientes apartados: antecedentes, marco teórico, presentación de resultados, discusión, conclusiones y recomendaciones, provienen de fuentes primarias y se complementan con el uso de información proveniente de fuentes secundarias.

3.3.1 Población

La población de esta revisión sistemática es toda la de los artículos obtenidos y seleccionados de las bases de datos: PubMed, EBSCO, Embase, Medline y SciELO, sobre la población contagiada por COVID-19 que hayan participado en los estudios y que evalúe una de las variables de tratamiento dietoterapéutico y anosmia o ageusia. Inicialmente se revisan 376 artículos que evalúan desde 2

sujetos hasta 6053 sujetos en algunos estudios. La población está conformada por la cantidad total de las 33 unidades de análisis (artículos seleccionados).

3.3.2 Muestra

La muestra son todas las personas de todos los estudios que cumplan con los criterios de inclusión para realizar el análisis y discusión de la investigación. Se obtienen 33 artículos como parte de la recolección de datos en la revisión sistemática que cumplieron estos criterios.

A continuación, en la figura 5, se presenta el resultado de la búsqueda de artículos, 376 al final por búsqueda de palabras claves en las bases de datos PubMed, EBSCO, Embase, Medline y SciELO; así como el número de registros finales obtenidos para que luego fueran evaluados determinando que 33 cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, para luego proceder al análisis de los resultados obtenidos. Además, en la figura 6, se observa el diagrama de flujo PRISMA, método utilizado para recolectar la información necesaria y obtener los resultados de la búsqueda bibliográfica.

Figura 5: Registros finales obtenidos que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión, elaboración propia, (2022)

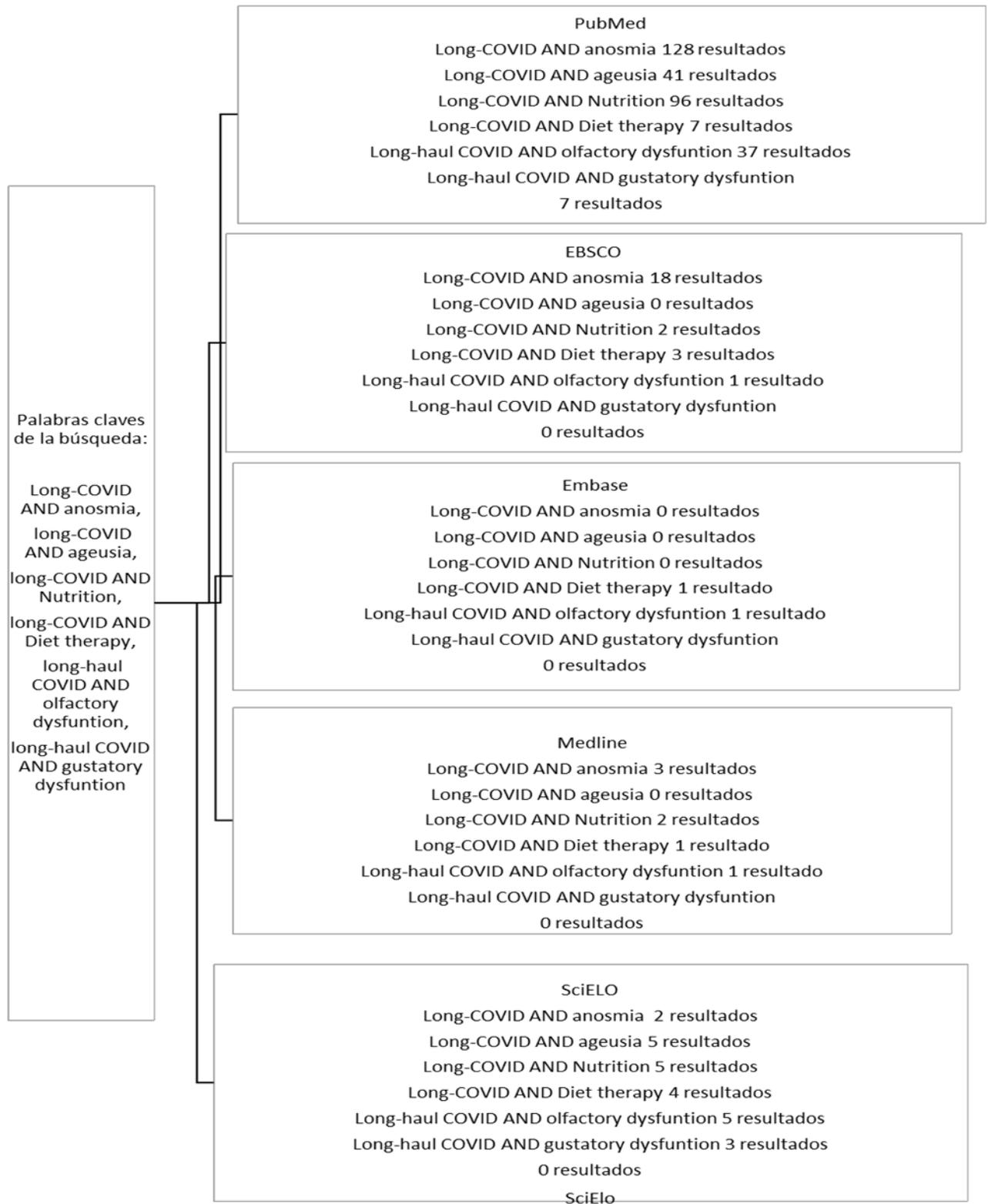
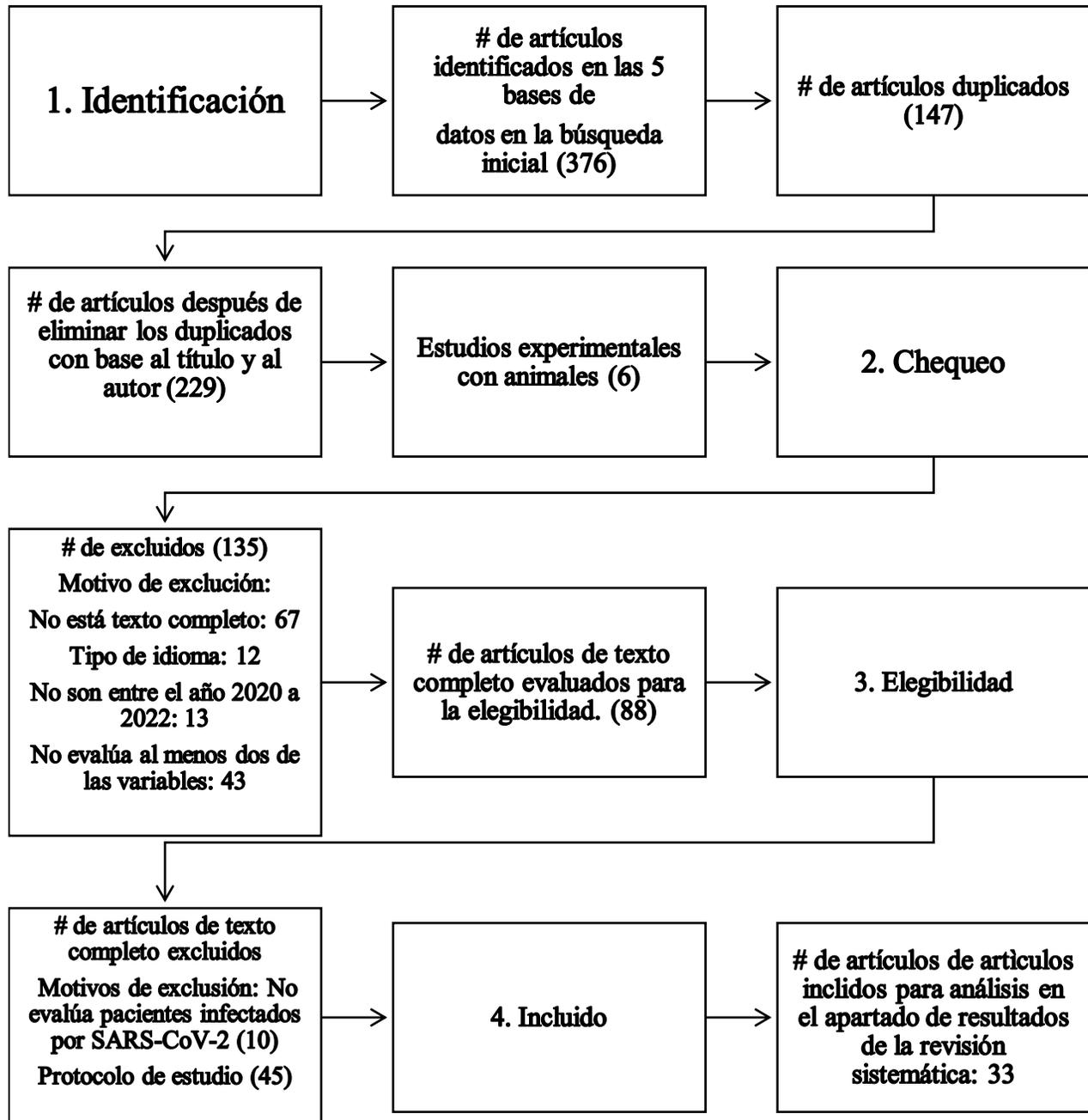


Figura 6. Diagrama de flujo PRISMA de los resultados de la búsqueda bibliográfica. Elaboración propia (2022)



3.3.3 Criterios de inclusión y exclusión

Este apartado presenta los criterios de inclusión y exclusión para esta revisión sistemática.

Tabla 2. *Criterios de inclusión y exclusión de los artículos de investigación.*

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Estudios en nutrición en adultos de 18 años y más que sean: descriptivos, de series de casos, estudios de casos y controles, estudios de cohorte, ensayos clínicos controlados y meta-análisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizado, que presenten COVID-19 en fase aguda o long-COVID, entre el 2020 – 2022, en inglés y español.	Estudios con datos repetidos.
Estudios en adultos de 18 años y más, con long-COVID 19, que presentaron anosmia o ageusia y donde se hayan evaluado tratamientos dietoterapéuticos, en pacientes con diferentes estados nutricionales, entre el 2020 – 2022, en inglés y español.	Estudios experimentales con animales.
Estudios de población hospitalizada y no hospitalizada infectada con el virus COVID-19 que presente anosmia o ageusia, en inglés y español.	Estudios con texto incompleto.

Fuente: elaboración propia, 2022.

3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Debido al crecimiento exponencial de la producción científica de las últimas décadas, la facilidad de divulgación en los medios digitales de información y al hecho de que la enfermedad de COVID-19 presenta una fisiopatología nueva que despierta el interés en muchas investigaciones en estos últimos 2 años, se hace necesario el hecho de seleccionar con rigurosidad la calidad de la evidencia encontrada con la aplicación de instrumentos con filtros confiables para la recolección de la información, como por ejemplo el método PRISMA.

El instrumento para la recolección de datos es una base de datos realizada en Excel. El objetivo de la base de datos es organizar, analizar y documentar los resultados encontrados en las búsquedas en las diferentes bases de datos utilizadas.

La base de datos a la hora de documentar y organizar los estudios cuenta con, el número de documento, título del estudio, año de publicación, autores, país del estudio, el número de participantes, tipo de diseño del estudio y descripción de los datos relevantes del estudio.

El primer filtrado se conforma por los estudios duplicados, seguidamente, se revisa si el artículo se basa en investigaciones con animales, si el artículo tiene texto completo o sólo el resumen, el idioma y el año. Si un artículo no cumple con los criterios mencionados es eliminado.

El siguiente filtrado incluye criterios de inclusión más específicos como la revisión de variables relacionadas a la investigación, si estudia pacientes que tuvieron infección de la enfermedad de COVID-19, los principales objetivos del estudio, la descripción metodológica, resultados del estudio y las conclusiones. Luego de este filtro se logra determinar si el artículo o estudio es elegible para ser incluido en el análisis de la revisión sistemática.

3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación es de diseño no experimental, ya que se están analizando tanto los tratamientos dietoterapéuticos, la anosmia y la ageusia como variables sin manipulación, en un contexto de observación del trabajo de otros autores, para mostrar sus resultados. Además, la investigación realizada es de corte transversal, ya que se recolectan datos de agosto a diciembre del año 2022. La búsqueda bibliográfica realizada de manera exhaustiva se basa en la producción científica acerca de los tratamientos dietoterapéuticos post-COVID-19, la anosmia y la ageusia presentadas en la enfermedad.

3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla 3. Operacionalización de variables.

Objetivo específico	VARIABLES	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Instrumentos
Describir el perfil de la población de adultos de 18 años y más, que presentan anosmia o ageusia después de la infección con COVID-19 mediante la búsqueda de evidencia científica actual.	El perfil de la población	Descripción de las características de una población en un área determinada en un momento dado.	Se evidencia por medio de la búsqueda de literatura científica actual, el perfil de la población de estudio.	Sexo Edad	Masculino o Femenino Entre 18 años y más Pacientes que presentaron COVID-19	Base de datos en Excel
Determinar los mecanismos fisiopatológicos que se dan en la anosmia que reportan adultos de 18 años y más, después de la infección con COVID-19.	La anosmia	Pérdida total del sentido del olfato.	Se evidencia por la búsqueda de literatura científica actual la fisiopatología de la anosmia en pacientes post COVID	Mecanismos fisiopatológicos de la anosmia en la enfermedad de COVID-19.	Porcentaje de pacientes que presentan anosmia en infección aguda de COVID-19 y post COVID.	Base de datos en Excel

<p>Describir los mecanismos fisiopatológicos que se dan en la ageusia que reportan adultos de 18 años y más, después de la infección con COVID-19</p>	<p>La ageusia</p>	<p>Pérdida total del sentido del gusto.</p>	<p>Se evidencia por medio de la búsqueda de literatura científica actual la fisiopatología de la ageusia en pacientes post COVID -19.</p>	<p>Mecanismos fisiopatológicos de la ageusia en la enfermedad de COVID-19.</p>	<p>Porcentaje de pacientes que presentan anosmia en infección aguda de COVID-19 y post COVID.</p>	<p>Base de datos en Excel</p>
<p>Relacionar los síntomas persistentes de anosmia o ageusia que presentan adultos de 18 años y más, después de la infección con COVID-19, con los tratamientos dietoterapéuticos.</p>	<p>Los tratamientos dieto terapéuticos</p>	<p>Son aquellos donde se usa la dietoterapia que es una disciplina que pertenece al ámbito de la dietética, la cual se enfoca en el estudio de la combinación óptima de nutrientes y la identificación de los aspectos claves para prevenir, tratar o curar algunas enfermedades.</p>	<p>Se evidencia por medio de la búsqueda de literatura científica actual la relación de los síntomas persistentes de la anosmia o ageusia que presentan adultos de 18 años y más, después de la infección con COVID-19, con los tratamientos dietoterapéuticos.</p>	<p>La anosmia o ageusia, después de la infección con COVID-19 con los tratamientos dietoterapéuticos.</p>	<p>Micronutrientes que pueden prevenir, tratar o curar la anosmia y la ageusia por COVID-19.</p>	<p>Base de datos en Excel</p>

Fuente: elaboración propia, 2022.

3.7 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utiliza la metodología PRISMA para realizar la investigación, para lo que se revisa de manera detallada los artículos relacionados a las variables de estudio. El primer paso es la formulación del tema, luego se realiza la pregunta de investigación o llamada pregunta PICO, se definen los objetivos y las variables.

Luego se establecen las bases de datos que se desean utilizar, las palabras claves que se usarán en la búsqueda de los artículos científico y se definen los criterios de inclusión y exclusión que tendrán los artículos de análisis de la investigación. Se buscan artículos cuya publicación se haya dado desde marzo del 2020, fecha en que se declara la pandemia por la OMS, hasta artículo publicados en diciembre del 2022, se revisa documentos en idioma inglés y español. Por medio de la búsqueda en bases de datos, se hace el respaldo teórico de la investigación. Esto permite obtener un conocimiento actualizado en relación al tema de la investigación, el cual es la base para el desarrollo de la misma, se realiza una búsqueda de documentos científicos, artículos, y revistas. Estos brindan sustento teórico tanto para la revisión bibliográfica como para el desarrollo de antecedentes y marco teórico.

Además, se pasan por los filtros de estudios duplicados se filtra por artículos o documentos completos, investigaciones con animales. Si un artículo no cumple con los criterios mencionados es eliminado. Luego se analiza si estudio cumple con los criterios de inclusión más específicos como la revisión de variables relacionadas a la investigación, si estudia pacientes que tuvieron infección de la enfermedad de COVID-19, los principales objetivos del estudio, la descripción metodológica, resultados del estudio y las conclusiones. Luego

de este filtro se logra determinar si el artículo o estudio es elegible para ser incluido en el análisis de la revisión sistemática.

3.8 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS DE LA INVESTIGACIÓN

La recolección de artículos se da por medio de la base de datos diseñada en Excel. Esta arroja un resultado de 33 artículos válidos para continuar con la siguiente etapa de la revisión sistemática. Los datos se utilizan en la tabla resumen que se realiza en Word. Por medio de una tabla en Word, se resumen los resultados encontrados en los artículos seleccionados. Esta cuenta con el título de la investigación, autor, año, país, tipo de investigación, número de participantes, presencia de anosmia, presencia de ageusia, presencia de síndrome post COVID y presentación del tratamiento dietoterapéutico. Basándose en los datos obtenidos, se realiza la discusión de la investigación.

CAPÍTULO IV

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

4.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

Se presentan los resultados finales conseguidos en las búsquedas bibliográficas, después de una revisión detallada y analítica de los artículos encontrados para la investigación, la revisión de los artículos comprende el periodo de agosto 2022 a diciembre 2022. El total de artículos recuperados es de 376, en cinco bases de datos diferentes, 33 estudios son los que cumplen con los criterios de inclusión. Los detalles de los estudios encontrados se presentan en la tabla 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 y 11 que se muestran más adelante.

4.1.1. Principales características de los estudios incluidos

Los estudios científicos investigados fueron de fuentes primarias y secundarias, publicaciones completas entre el 2020 y el 2022. De los 33 estudios 26 se publicaron en inglés y 7 en español. Por diseño de estudios y en orden de menor jerarquía de evidencia científica a mayor, se encuentran: (1) estudio descriptivo transversal, (2) estudios de serie de casos aleatorizados, (3) estudios de serie de casos no aleatorizados, , (1) estudio de serie de casos no aleatorizados revisado por pares, (11) estudios de cohorte observacional-transversal y retrospectivo, (3) estudios de cohorte prospectivo, (1) estudio observacional-prospectivo multicéntrico, (1) estudio de cohorte prospectivo longitudinal y (10) ensayos clínicos aleatorizados controlados simple ciego o doble ciego.

De los (33) estudios: (2) indican sólo evaluación de anosmia y ageusia, (22) indican sólo evaluación de tratamiento dietoterapéutico o suplementación, (5) indican evaluación de anosmia, ageusia y síndrome post COVID sin tratamiento dietoterapéutico, (1) indica tratamiento dietoterapéutico y síndrome post COVID, (1) indica tratamiento

dietoterapéutico y anosmia; y (2) artículos evalúan simultáneamente anosmia, ageusia, síndrome post COVID y algún tratamiento dieto terapéutico en esta condición.

Ninguno de los estudios presentó conflicto de interés.

4.1.2 Estudios incluidos en la investigación

A continuación, se presenta en la tabla 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 y 11 los resultados que se encuentran en la revisión sistemática para el tema: Tratamientos dietoterapéuticos en adultos de 18 años y más, que presentan anosmia o ageusia después de la infección con COVID-19, entre el 2020-2022: una revisión sistemática.

Tabla 4. Estudios seleccionados para la describir la población que presenta anosmia y ageusia después de la infección por COVID-19.

Nº de Estudio	Título de la investigación	Autor, año de publicación, país	Participantes y tipo de investigación	Presencia de ageusia y anosmia	Presencia de síndrome Post-COVID	Tratamiento dieto terapéutico
1	Afectación del sentido del olfato y el gusto en la enfermedad leve por coronavirus (COVID-19) en pacientes españoles.	Barón et al. (2020) España	86 participantes Mujeres (61,3%) y hombres (38,7%). De 25 a 72 años Estudio descriptivo transversal	83,9% con anosmia 83% con ageusia	22,6% con anosmia persistente. La duración media de la anosmia fue de 8,33 días	No indica
2	Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study.	Lechien et al. (2020) Francia Bélgica España Italia	417 participantes 263 mujeres y 154 hombres. De 19 a 77 años Estudio de serie de casos	85,6% con anosmia 88,0% con ageusia	3,3% con anosmia persistente. 72,6% recuperó el olfato en 8 días	2.5% recibió vitaminas y oligoelementos
3	Xerostomia, gustatory and olfactory dysfunctions in patients with COVID-19.	Fantozzi et al. (2020) Italia	111 participantes Hombres (52,3 %) De 48 a 67 años 60,6% con cambio en su dieta diaria por disgeusia. Estudio de cohorte retrospectivo	41,4 % anosmia 59,5 % ageusia 33,3 % xerostomía + disgeusia + hiposmia	No indica	No indica

4	Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study.	Augustin et al. (2020) Alemania	958 Participantes 513 mujeres y 445 hombres. Estudio de cohorte prospectivo y longitudinal	12,4% con anosmia 9,7% con ageusia 27,8% anosmia y 34,8% con ageusia persistente de 4 a 7 meses post infección	8-15% anosmia persistente en mujeres, 2-13% en hombres. 9-13% ageusia persistente en mujeres, 3-7% en hombres.	No indica
5	Olfactory dysfunction in patients with mild COVID-19 during Gamma, Delta and Omicron waves	Cardoso et al. (2022) Brasil	6053 participantes Estudio observacional, transversal	52,6 % con anosmia 27,5 % anosmia por variante Gamma, 42,1 % por Delta y 5,8 % Omicrón	No indica	No indica

Fuente: Elaboración propia, 2022

Tabla 5. Estudios seleccionados para determinar los mecanismos fisiopatológicos que se dan en la anosmia y la ageusia reportados, después de la infección con COVID-19.

Nº de Estudio	Título de la investigación	Autor, año de publicación, país	Participantes y tipo de investigación	Presencia de ageusia y anosmia	Presencia de síndrome Post-COVID
6	Resultados olfativos y gustativos en COVID-19: una evaluación prospectiva en sujetos no hospitalizados.	Paderno et al. (2020)	151 participantes	83 % con anosmia	2 % con anosmia y ageusia persistente
		Italia	Estudio de cohorte prospectivo	89 % con ageusia	
7	Prevalence and Duration of Acute Loss of Smell or Taste in COVID-19 Patients.	Lee et al. (2020)	3191 participantes	15,3% con anosmia o Ageusia	15 % con anosmia persistente
		República de Corea	Estudio de serie de casos		
8	Long-Term Coronavirus Disease 2019 Complications in Inpatients and Outpatients: A One-Year Follow-up Cohort Study.	Lombardo et al. (2021)	303 participantes	81 % mantenían al menos uno de los síntomas de COVID-19 presentes en la etapa aguda	20 % del total de los pacientes estudiados presentaban anosmia o ageusia después de la infección.
		Italia	Estudio de cohorte prospectivo		

Fuente: Elaboración propia, 2022

Tabla 6. Estudios seleccionados para relacionar los síntomas persistentes de anosmia o ageusia, después de la infección con COVID-19, con los tratamientos dietoterapéuticos utilizando zinc.

N° de Estudio	Título de la investigación	Autor, año de publicación, país	Participantes y tipo de investigación	Presencia de ageusia y anosmia	Presencia de síndrome Post-COVID	Tratamiento dieto terapéutico
9	Treatment of SARS-CoV-2 with high dose oral zinc salts: A report on four patients.	Finzi et al. (2020) USA	4 participantes Estudio de serie de casos no controlados	No indica	No indica	Beneficios del Zinc en el mejoramientos los síntomas de COVID-19 Dosis: 184 mg de Zn/día 115 mg de Zn/día 138 mg de Zn/día 150 mg de Zn/día Todos durante 10 días
10	Randomised trial to determine the effect of vitamin D and zinc supplementation for improving treatment outcomes among patients with COVID-19 in India: trial protocol.	Sharma et al. (2022) India	181 participantes Ensayo clínico controlado con placebo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego	No indica	No indica	Beneficios del Zinc en el mejoramiento de los síntomas de COVID-19 Dosis: Bolos de vitamina D3 2000 UI/día) Gluconato de zinc 40 mg/día vs placebo durante 8 semanas
11	Can SARS-CoV-2 Viral Load and COVID-19 Disease Severity be Reduced by Resveratrol-assisted Zinc Therapy (Reszinate)?	Swedish Medical Center Seattle (2021) USA	45 participantes Ensayo clínico controlado con placebo, aleatorizado, simple ciego	No indica	No indica	Beneficios del Zinc en mejoramiento de los síntomas de COVID-19 Dosis: Picolinato de zinc (50 mg/día/5 días)

12	Intervención nutricional estandarizada en pacientes con COVID-19 ingresados en un hospital de Bogotá, Colombia.	Sánchez et al. (2021) Colombia	495 participantes Estudio observacional, transversal y retrospectivo	No indica	No indica	Vit. A 100000 IU/día Vit. D 2000 IU/día Vit. C 1000-2000mg/d Jarabe de sulfato de zinc 15 cc/12 horas Vit. E 1000 IU/día Fórmula polimérica e hiperproteica Energía 25-30 Kcal/kg de peso ideal
13	Riesgo nutricional y desenlaces clínicos en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en una red hospitalaria de alta complejidad.	Pinzón et al. (2022) Colombia	1230 participantes Estudio observacional, retrospectivo	No indica	No indica	95 % con mayor mortalidad por riesgo nutricional. 95 % de estancia hospitalaria superior a 7 días por riesgo nutricional
14	Nutritional risk and clinical outcomes in critically ill adult patients with COVID-19.	Martinuzzi et al. (2021) Argentina	285 participantes Estudio observacional prospectivo multicéntrico	No indica	No indica	95 % con mayor riesgo de mortalidad por COVID-19 por los factores de riesgo nutricional
15	Prevalence of nutritional risk and malnutrition during and after hospitalization for COVID-19 infection: Preliminary results of a single-centre experience	Fiorindi et al. (2021) Italia	142 participantes Estudio observacional, transversal y retrospectivo	No indica	No indica	4,9 % de pacientes con ingreso a UCI por COVID-19 presentaron problemas nutricionales

Fuente: Elaboración propia, 2022

Tabla 7. Estudios seleccionados para relacionar los síntomas persistentes de anosmia o ageusia, después de la infección con COVID-19, con los tratamientos dietoterapéuticos utilizando vitamina D.

N° de Estudio	Título de la investigación	Autor, año de publicación, país	Participantes y tipo de investigación	Presencia de ageusia y anosmia	Presencia de síndrome Post-COVID	Tratamiento dieto terapéutico
16	25-Hydroxyvitamin D concentrations are lower in patients with positive PCR for SARS-CoV-2.	D'Avolio et al. (2020) Suiza	107 participantes Estudio de cohorte prospectivo	No indica	No indica	Observaciones: Niveles bajos de 25-hidroxivitamina D con PCR + por COVID-19 (promedio de 11,1 ng/ml) Niveles normales de 25-hidroxivitamina D con PCR negativo por COVID-19 (promedio de 24,6 ng/ml)
17	Low serum 25-hydroxyvitamin D (25 OH D) levels in patients hospitalised with COVID-19 are associated with greater disease severity.	Panagiotou et al. (2020) Reino Unido	134 participantes Estudio de cohorte retrospectivo	No indica	No indica	Observaciones: Niveles bajos de 25-hidroxivitamina D para pacientes con COVID-19 positivo (menos de 20 ng/ml) Niveles normales de 25-hidroxivitamina D con PCR negativo por COVID-19 (promedio de 24,6 ng/ml)

18	Association of Vitamin D Deficiency and Treatment with COVID-19 Incidence.	Meltzer et al. (2020) USA	499 participantes Estudio de cohorte retrospectivo	No indica	No indica	Observaciones: 21,6 % Tasa de COVID-19 positivo en el grupo con deficiencia de vitamina D 12,2 % Tasa de COVID-19 positivo en el grupo con suficiente vitamina D Dosis diaria de vitamina D3 según el caso: 1-1000 UI o un multivitamínico, 2000 UI, >3000 UI por 14 días. También se incluyeron indicadores de tratamiento con D2 y calcitriol.
19	Vitamin D insufficiency is prevalent in severe COVID-19.	Lau et al. (2020) USA	20 participantes Estudio observacional retrospectivo	No indica	No indica	Observaciones: La prevalencia de bajos niveles de vitamina D en pacientes con COVID-19 en UCI fue del 84,6 %, frente al 57,1 % de déficit de vitamina D en pacientes en salones.

20	Patrones de mortalidad por COVID-19 y vitamina D: un estudio de Indonesia.	Raharusuna et al. (2021)	780 participantes	No indica	No indica	87.8 % de los casos con vitamina D insuficiente (de 20 a 30 ng/ml) muere por complicaciones por COVID-19 4 % de los casos con vitamina D normal muere por complicaciones por COVID-19
		Indonesia	Estudio observacional retrospectivo			
21	Suplementación con vitamina D 3 en pacientes con valores séricos +/- 20 ng/ml con SARS-CoV-2	González et al. (2021)	41 participantes	No indica	No indica	Suplementación de vit. D 3 de 4000 U de 13 comprimidos mono dosis cada mes (52.000 UI) por 3 meses. Complemento con dieta y exposición solar. Otras recomendaciones: Exposición al sol al menos 10 minutos al día de 10:00-18:00. Consumo de alimentos ricos en vit. D: leche, pescado, almendras, champiñones.
		México	Ensayo clínico aleatorizado comparativo			

Tabla 8. Estudios seleccionados para relacionar los síntomas persistentes de anosmia o ageusia, después de la infección con COVID-19, con los tratamientos dietoterapéuticos utilizando vitamina C.

N° de Estudio	Título de la investigación	Autor, año de publicación, país	Participantes y tipo de investigación	Presencia de ageusia y anosmia	Presencia de síndrome Post-COVID	Tratamiento dieto terapéutico
22	The use of IV vitamin C for patients with COVID-19: a cases series.	Hiedra et al. (2020) USA	17 participantes Estudio de serie de casos no aleatorizados	No indica	No indica	Dosis de vitamina C de 1 g cada 8 horas durante 3 días. Después de la dosis, sólo 12% fue tratado a la UCI y el 88% fue tratado en la Unidad de cuidados progresivos. La tasa de mortalidad fue del 12,4%, con disminución de niveles de ferritina y dímero D.
23	Un nuevo ensayo clínico para probar dosis altas de vitamina C en pacientes con COVID-19. Cuidados críticos	Carrera, AC. (2020) Nueva Zelanda	140 participantes Ensayo clínico aleatorizado	No indica	No indica	Control de placebo o vitamina C intravenosa a una dosis de 24 g/día durante 7 días.
24	Dos terapias conocidas podrían ser útiles como terapia adyuvante en pacientes críticos infectados por COVID-19.	Hernández, et al. (2020) España	56 participantes Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	No indica	No indica	Acceso venoso central para dosis altas > 50 g de vit. C Dosis de vitamina C: 0,2-0,5 g/kg/día. Administración única o dividida en 2 o 4 adm.

25	Lessening Organ Dysfunction With Vitamin C - COVID-19 (LOVIT-COVID).	Lamontagne, F. (2020) Canadá	800 participantes Ensayo controlado aleatorizado, ciego, de grupos paralelos y asignación oculta multicéntrico	No indica	No indica	Vitamina C intravenosa administrada en bolos de 50 mg/kg mezclados en una solución de 50 ml de solución salina normal (0,9% NaCl) o dextrosa al 5% en agua (D5W) durante 30 a 60 minutos, cada 6 horas durante 96 horas (es decir, 200 mg/kg/día y 16 dosis en total).
----	--	---------------------------------	---	-----------	-----------	--

Fuente: Elaboración propia, 2022

Tabla 9. Estudios seleccionados para relacionar los síntomas persistentes de anosmia o ageusia, después de la infección con COVID-19, con los tratamientos dietoterapéuticos utilizando ácidos grasos omega-3.

N° de Estudio	Título de la investigación	Autor, año de publicación, país	Participantes y tipo de investigación	Presencia de ageusia y anosmia	Presencia de síndrome Post-COVID	Tratamiento dieto terapéutico
26	COVID-19 Anosmia Study.	Iloreta, A. (2021) USA	139 participantes Ensayo clínico aleatorizado comparativo	Participantes con disfunción olfativa grave de Semana 0 a Semana 6	Participantes con disfunción olfativa grave persistente de la Semana 0 a Semana 6 post infección	Suplemento de ácidos grasos omega-3 1000 mg de ácidos grasos omega-3 (2 cápsulas blandas por día durante 6 semanas)
27	The effect of omega-3 fatty acid supplementation on clinical and biochemical parameters of critically ill patients with COVID-19: a randomized clinical trial.	Doaei, et al. (2021) Irán	101 participantes Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	No indica	No indica	Cápsula de 1000 mg de omega-3 al día (que contenía 400 mg de EPA y 200 mg de DHA) durante 14 días mediante la adición del suplemento a la fórmula enteral. 21 % Tasa de supervivencia en un mes del grupo intervenido, 3 % tasa de supervivencia del grupo de control.

28	Inverse Association between Omega-3 Index and Severity of COVID-19: A Case-Control Study.	Ramírez et al. (2022). Chile	144 participantes Estudio de serie de casos no aleatorizados	No indica	No indica	73 pacientes hospitalizados por COVID-19 consumía menos pescado, y si se consumía era frito, niveles más bajos de omega 3, EPA y DHA que el grupo control con COVID-19 pero ambulatorio.
29	Omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation improve clinical symptoms in patients with Covid-19: A randomised clinical trial.	Sedighiyan et al. (2021) Irán	30 participantes Ensayo controlado aleatorio simple ciego	Presencia de anosmia en los participantes no evidenció mejoría	No indica	El grupo de intervención recibió hidroxiclороquina más 2 gramos de DHA + EPA durante 2 semanas. Pacientes que recibieron omega-3 indicaron cambios favorables en todos los síntomas clínicos excepto en el olfato. Se comprobó disminución de los niveles séricos de PCR después del tratamiento.

Fuente: Elaboración propia, 2022

Tabla 10. Estudios seleccionados para relacionar los síntomas persistentes de anosmia o ageusia, después de la infección con COVID-19, con los tratamientos dieto terapéuticos utilizando selenio.

N° de Estudio	Título de la investigación	Autor, año de publicación, país	Participantes y tipo de investigación	Presencia de ageusia y anosmia	Presencia de síndrome Post-COVID	Tratamiento dieto terapéutico
30	Selenium Deficiency Is Associated with Mortality Risk from COVID-19.	Moghaddam et al. (2020) Alemania	33 participantes Estudio observacional transversal	No indica	No indica	44,4 % de las muestras de pacientes con COVID-19 fueron deficientes en Se. En pacientes fallecidos por COVID-19, el 64,7 % presentaban deficiencia de Se.
31	Effect and Tolerability of a Nutritional Supplement Based on a Synergistic Combination of β -Glucans and Selenium- and Zinc-Enriched <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (ABB C1®) in Volunteers Receiving the Influenza or the COVID-19 Vaccine: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study.	Rodríguez et al. (2021) España	72 participantes Ensayo unicéntrico controlado aleatorio doble ciego	No indica	No indica	Dosis diaria de 3 g en 35 días, que contenía 750 mg de ABB C1 ® por vía oral, compuesto por β -1,3/1,6-glucano, probióticos tratados térmicamente <i>S. cerevisiae</i> ricos en selenio y zinc. Una barra monodosis aporta 516,67 mg de β -1,3/1,6-glucano, 233,33 mg de levadura mineral <i>S. cerevisiae</i> , 100 μ g de selenio y 15 mg de zinc. Aumento de células T CD4+ después de la segunda dosis de la vacuna COVID-19, aumentos tanto en IgG como en IgM, aumento de los niveles séricos de selenio y zinc.

Fuente: Elaboración propia, 2022

Tabla 11. Estudios seleccionados para relacionar los síntomas persistentes de anosmia o ageusia, después de la infección con COVID-19, con los tratamientos dieto terapéuticos utilizando suplementos con cúrcuma.

N° de Estudio	Título de la investigación	Autor, año de publicación, país	Participantes y tipo de investigación	Presencia de ageusia y anosmia	Presencia de síndrome Post-COVID	Tratamiento dieto terapéutico
32	Turmeric as a Possible Treatment for COVID-19-Induced Anosmia and Ageusia.	Chabot et al. (2021) USA	2 participantes Estudio de serie de casos revisado por pares	Participantes con anosmia y ageusia	Participantes con anosmia y ageusia persistente en 2 meses	Suplemento en cápsula que contenía 1000 mg de extracto de cúrcuma (95 % de curcuminoides), 10 mg de extracto de pimienta negra y 1000 mg de Boswellia serrata extracto de plantas. Experimentó una restauración completa del olfato y el gusto, con ambos sentidos, 10 minutos después y el otro caso en 3 días.
33	The Effect of Micellized Food Supplements on Health-related Quality of Life in Patients With Post-acute COVID-19 Syndrome.	Kangeldi, D., (2022) USA	32 participantes Ensayo clínico aleatorizado	No indica	Seguimiento durante 14 semanas.	La micelización de la curcumina aumenta significativamente la biodisponibilidad y eficacia clínica antiinflamatoria. Suplemento dietético: mezcla de curcumina/Boswellia Serrata/ ácido ascórbico La ingesta diaria de 2x10 gotas de una mezcla de curcumina micelizada, boswellia y vit.C.

Fuente: Elaboración propia, 2022

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

5.1 Perfil de la población que presentan anosmia o ageusia después de la infección con COVID-19

Como resultado de la revisión sistemática, se ha identificado que los síntomas de anosmia y ageusia presentados en la infección con COVID-19, son atípicos y particulares del virus SARS-CoV-2 y que desde el inicio de la pandemia en muchos casos como se mencionaba en la introducción de este trabajo por los autores Mao et al. (2020); Lechien et al. (2020) y Moein et al., (2020), es una sintomatología que aparece en los pacientes incluso antes del diagnóstico y por ende actualmente se consideran marcadores importantes para el diagnóstico temprano de la enfermedad.

Los artículos escogidos en esta investigación en el apartado de resultados, ver **tabla 4**, describen además, hallazgos preliminares que actualmente se han evidenciado con respecto al perfil de la población que presenta estos dos síntomas sensoriales. El primero de ellos, es la tendencia de que tanto en la infección aguda por SARS-CoV-2 y en la presentación del Síndrome Post-COVID con persistencia de anosmia y ageusia, hay una significativa predisposición aparente expuesta en varios estudios de ser más frecuente en mujeres, como se mencionó en el inicio de esta investigación por Castañares et al., 2022 y Yong, 2021. De esta manera lo demuestran, los estudios de la **tabla 4**, de Augustin et al. (2020), Barón et al. (2020) y Lechien et al. (2020), infiriendo también que el sexo masculino se asoció con un menor riesgo de presentar COVID persistente por anosmia y ageusia. Los autores proponen más estudios de seguimiento en el futuro para reafirmar esta tendencia y su posible explicación.

Otro dato importante, cuyo resultado coincide en lo expuesto por Dextre et al., (2020), en el inicio de este trabajo, donde la mayoría de los participantes que padecieron de anosmia fueron menores de 65 años y en el estudio de Fantozzi et al., (2020), ver **tabla 4**, las edades de los pacientes que presentaban disfunciones olfatorias y gustativas, también oscilaron de 48 a 67 años. Interpretando de esta manera que la edad avanzada, de 65 años en adelante, no es un factor negativo para la recuperación del olfato y el gusto, como se creía a inicios de la expansión de la pandemia, debido a la relación de mayor edad con la menor recuperación de los tejidos y más complicaciones, infiriendo que la recuperación del olfato y el gusto es independiente a la edad de los pacientes y dicha recuperación se produce en la mayoría de casos gradualmente.

Aunque Fantozzi et al., (2020), sí encontró un cambio en la dieta diaria del 60,6% de los participantes en su estudio por la presencia no sólo de anosmia y ageusia, sino también de xerostomía, disminuyendo así la capacidad sensorial a la hora de ingerir alimentos, infiriendo así el aumento del riesgo de esta población de perder el apetito y exponerse a más probabilidad del desmejoramiento de su estado nutricional.

El último dato que se expone es el de Cardoso et al. (2022), ver **tabla 4**, donde se hace hincapié sobre la probabilidad de mayor presencia de anosmia dependiendo de la variante genética del virus SARS-CoV-2 presente, sea Gamma, Delta u Omicrón, siendo la variante Delta la que más se relaciona con la presencia de anosmia, según dicho estudio. Esto fue evidenciado en Costa Rica en un estudio mencionado en los capítulos introductorios de este trabajo donde se dedujo que en Costa Rica había 7 perfiles clínicos de COVID-19 según variaciones genéticas del virus, que se relacionan e identifican con 18 síntomas más frecuentes en el país, 2 de estos 7 perfiles (6 y 7), se relacionan con manifestación

predominante de anosmia y disgeusia, deduciendo que cada persona con COVID-19 experimenta la enfermedad de forma distinta. (Molina et al., 2022).

Se plantean limitaciones en el apartado de resultados, ver *tabla 4*, a la hora de seleccionar los artículos científicos finalmente escogidos para ser usados en la descripción del perfil de la población de adultos de 18 años y más, que presentan anosmia o ageusia después de la infección con COVID-19, debido a sesgos o defectos en los ensayos clínicos en el momento de medir la presencia de anosmia y ageusia en los pacientes, debido a esto, hubo estudios no seleccionados para este análisis, ya que no usaron métodos estandarizados. Junto con esto, se sabe que en muchos países, el grado de percepción del olfato y el gusto son indicadores quimiosensoriales muy subjetivos y complicados de medir a la hora de hacer evaluaciones científicas y son pocos los centros médicos sobretodo en USA y Europa que disponen de métodos más rigurosos para hacer estas mediciones estandarizadas.

Cabe mencionar que en todos los artículos analizados tanto en la introducción de este trabajo, como en el apartado de los resultados, se coincide en que el tiempo de recuperación del olfato y el gusto por COVID-19 fue en promedio de 8 días tras la resolución de la enfermedad en su etapa aguda y se registran en el Síndrome post COVID rangos de 28 días a 7 meses para recuperar el olfato y el gusto completamente, según los estudios esto ocurre entre el 10% a 35% de los pacientes que padecieron enfermedad de COVID-19. Además, se enfatiza la necesidad de más estudios objetivos en los futuros años, por la falta de correlación de otros hallazgos con respecto a la anosmia y la ageusia provocada por la enfermedad.

5.2 Hallazgos de los mecanismos fisiopatológicos que se dan en la anosmia y la ageusia

Esta revisión corrobora resultados preliminares con respecto al estudio de la anosmia y la ageusia en décadas atrás, incluso antes de aparición de la enfermedad de la COVID-19. Los resultados sobre la precepción del olor y el sabor, pueden tener en muchos casos, aspectos subjetivos y son síntomas difíciles de medir por los investigadores.

Los estudios seleccionados para el análisis, ver *tabla 5*, muestran que la presencia de anosmia y ageusia en la enfermedad de COVID-19, rondaron índices de incidencia en los pacientes en un promedio de 15 % a incluso 80 % en otros estudios. (Lee et al., 2020; Lombardo et al., 2021; Paderno et al. 2020). Estos resultados fueron coherentes por los mencionados en etapas tempranas de esta investigación por Bilinska, 2020; Manta et al., 2022 y Tabary et al., 2020, resaltando en todos los estudios, el aspecto diferenciador de la anosmia por COVID-19, el cual es que se presenta de manera súbita, debido a la invasión que provoca el virus SARS-CoV-2 en el sistema nervioso central, la inflamación de los tejidos del bulbo olfatorio y de esa manera la generación de la respuesta infecciosa o el daño directo a las neuronas sensoriales olfatorias, manifestando así la anosmia.

Además se encuentra relación que respalda los datos teóricos preliminares mencionados en este trabajo por Akbarialiabad et al., 2021; Mendelson et al., 2020 y Yon, 2021, con hallazgos de los autores Lee et al., 2020; Lombardo et al., 2021 y Paderno et al. 2020, ver *tabla 5*, ya que la incidencia de síndrome Post-COVID con persistencia de anosmia y ageusia que reporta en sus estudios oscila entre un 2 %, 15% y un 20 % del total de los pacientes después de la infección, como se afirmó teóricamente y que dicho síndrome ya es reconocido por la comunidad médica y colaboradores.

La anosmia y la ageusia se consideran marcadores importantes en la actualidad. El olfato y el gusto tienen una relación fisiológica muy estrecha donde un sentido en gran escala afecta al otro y viceversa. Se puede predecir que, en la mayoría de los casos, la pérdida del gusto reportada por los pacientes de COVID-19 se debe probablemente a una reducción o ausencia de la capacidad olfativa. La comprensión de la fisiopatología de la anosmia y la ageusia por COVID-19 es importante de reportar en los centros de salud, ya que muchas veces son los primeros síntomas que aparecen en los pacientes, incluso antes de ser diagnosticados (aproximadamente de 60 a 80% de los casos), y en ocasiones en pacientes asintomáticos por la enfermedad de COVID-19 son los únicos síntomas que aparecen, permitiendo así identificar un caso positivo tempranamente y prevenir brotes, aunque estas implicaciones requieren de más estudios de verificación.

Para los profesionales en nutrición es importante poner atención en estos dos síntomas, verificar en la medida que afecta la calidad de vida de los pacientes, ya que existen estudios donde se reporta que debido a este proceso muchos hábitos alimenticios varían en la etapa aguda de la enfermedad de COVID-19 o meses después, informes de que en un 60,6% de los participantes hubo cambio en su dieta diaria por disgeusia e incluso se mantienen durante meses después en la etapa de recuperación, aumentando el riesgo de desnutrición y depleción del sistema inmunológico. De ahí que en muchos pacientes en recuperación es de esperar que necesiten tratamientos dietoterapéuticos oportunos, intervención nutricional de seguimiento y suplementación de macro y micronutrientes. (Fantozzi et al., 2020)

5.3 Hallazgos en los que se relacionan los síntomas persistentes de anosmia o ageusia con los tratamientos dietoterapéuticos propuestos entre 2020-2022.

Con respecto a los hallazgos actuales seleccionados para relacionar los síntomas persistentes de anosmia o ageusia que presentan adultos de 18 años y más, después de la infección con COVID-19, con los primeros tratamientos dietoterapéuticos probados y expuestos en las investigaciones. Esta revisión sistemática analiza los resultados de los artículos en dos líneas. Primero, en cuanto a las deficiencias nutricionales de algunos micronutrientes en la etapa aguda de la enfermedad y en la etapa de post infección, la intervención tiene como objetivo reponer micronutrientes, dichas pérdidas de micronutrientes en algunos artículos son relacionadas por la propia enfermedad de la COVID-19 y en otros artículos lo relacionan con las consecuencias de los síntomas persistentes, como la anosmia y la ageusia.

La segunda línea discutirá los resultados de los artículos seleccionados haciendo referencia propiamente a lo que hasta ahora se ha investigado de nutrientes y suplementos que ayudan a la recuperación del olfato y del gusto en el Síndrome Post-COVID.

Los principales tratamientos dietoterapéuticos estudiados tienen hallazgos que evidencian la importancia de algunos micronutrientes en las infecciones virales en general en su fase aguda y de recuperación, específicamente en el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. Los micronutrientes que se analizarán según la evidencia de fuentes más sólidas y métodos de estudio más confiables utilizados por los investigadores de los trabajos científicos publicados hasta el momento de terminar esta revisión sistemática son: el zinc (7 artículos),

la vitamina D (6 artículos), la vitamina C (4 artículos), ácidos grasos omega 3 (4 artículos), selenio (2 artículos) y suplementos con cúrcuma (2 artículos).

5.4 Tratamientos dietoterapéuticos utilizando zinc, en etapa aguda y después de la infección con COVID-19, propuestos entre 2020-2022

Los resultados presentados por Fiorindi et al. (2021), Martinuzzi et al. (2021) y Pinzón et al. (2022), ver *tabla 6*, contribuyen a reafirmar con estudios observacionales propiamente en pacientes hospitalizados, como el hecho de presentar riesgo nutricional principalmente por déficit de micronutrientes, malnutrición previa a la infección de COVID-19 y mal estado nutricional en la etapa de recuperación, pueden aumentar hasta en un 95 % el riesgo de mortalidad, la estancia hospitalaria superior a 7 días y el ingreso a UCI por COVID-19. Afirmaciones teóricas ya expuestas en los apartados introductorios de este trabajo por revisiones previas de otros autores. (Mechanic, 2021; Ngan et al., 2021; Pironi et al., 2020)

De ahí que se analiza los aportes de varios autores sobre la importancia de reponer las deficiencias nutricionales de algunos micronutrientes como tratamiento dietoterapéutico adicional a la intervención nutricional de rutina para pacientes con enfermedad de COVID-19, en la etapa aguda de la infección y en la etapa de post infección, debido a que es fundamental el papel complementario que ejercen varios micronutrientes en el organismo en muchas infecciones virales, donde por las características de la infección por COVID-19 se aumentan simultáneamente la demanda de micronutrientes y a la vez se provoca su pérdida, lo que podría conducir al uso de suplementos por algún tiempo, según el caso.

Iniciando con el papel del zinc, previamente expuesto en los apartados teóricos de esta revisión con los aportes de Rahman et al., (2021) y Skalny et al., (2020), donde se hace hincapié en las propiedades inmunomoduladoras del zinc, mejorando la cantidad de linfocitos, regulando la producción de citoquinas proinflamatorias y la inhibición de la replicación viral. En los hallazgos de los estudios de series de casos no aleatorizados y los ensayos clínicos de Finzi et al. (2020); Sharma et al., (2022); Swedish Medical Center Seattle (2021) y Sánchez et al. (2021), ver **tabla 6**, se reportaron beneficios del zinc en el mejoramiento los síntomas de pacientes con COVID-19, después de suplementarlos con diferentes sales con zinc por algunos días, algunas mejorías fueron: disminución de la fiebre, del dolor de cabeza y muscular, mejoramiento de la dificultad respiratoria, disminución de la mortalidad y de la necesidad de ventilación asistida y el cambio en los niveles de biomarcadores inflamatorios; lo que sugiere que la terapia con zinc ha desempeñado un papel en la recuperación clínica, siendo un micronutriente efectivo en el tratamiento de COVID-19.

En cuanto a las dosis requeridas en una infección viral, según Castillo et al., (2020), es de entre 30 mg a 220 mg por día, teóricamente hablando. Mientras que en los estudios experimentales, ver **tabla 6**, la suplementación de zinc en algunos estudios fue aumentando cada día por un límite de días. Uno de los estudios usó los suplementos de sales de zinc con dosis de 115 mg/día a 184 mg/día, durante 10 días, otro usó Gluconato de zinc 40 mg/día vs placebo durante 8 semanas, el tercer estudio usó picolinato de zinc (50 mg/día/5 días) y el último usó Jarabe de sulfato de zinc 15 cc/12 horas.

Aunque si bien es cierto, la recomendación de los nutricionistas para una mejor absorción de zinc es que dicho micronutriente provenga de productos de origen animal, ya que en las

plantas interactúa su absorción con el fitato, siendo el zinc muy abundante en la carne de res, de cordero y de ave y mariscos; y aunque, la recomendación de ingesta dietética de zinc para un adulto está entre 8 mg – 11 mg por día, en infección viral de COVID-19 se sugiere un aumento en la ingesta por unos días para potenciar su acción en el sistema inmune por medio de la suplementación durante un corto tiempo regulado y a tolerancia.

Cabe mencionar que en los resultados analizados para el zinc, no se encontró evidencia científica probatoria en los estudios publicados hasta el momento de finalizar esta revisión, sobre su participación en la mejoría de la anosmia de los pacientes con COVID-19 en la fase aguda de la enfermedad, ni en el Síndrome post COVID, a pesar que se había mencionado al inicio de este estudio, información teórica sobre la relación de la deficiencia de zinc con la pérdida o disminución de los sentidos del olfato y del gusto, ya que se reconoce que el zinc es un importante cofactor de la fosfatasa alcalina, la enzima más abundante en las membranas de los botones gustativos.

La deficiencia de zinc, si bien es cierto, causa cambios morfológicos y funcionales en las glándulas salivales que producen disminución en el flujo saliva y xerostomia, aun así, los mecanismos fisiológicos no son del todo claros, y se necesitan estudios más específicos que relacionen específicamente al zinc como terapia para la mejoría de la anosmia y la ageusia por COVID-19 y COVID persistente (Rahman et al., 2021)

Se puede inferir que el uso de suplementos de zinc a corto plazo en dosis probadas que se consideren seguras, para evitar efectos secundarios como molestias gástricas ocasionales y sabores metálicos reportados, podrían ser útiles en tratamientos dietoterapéuticos en la enfermedad de COVID-19 y en la etapa de recuperación. Además, los estudios del uso de

los suplementos zinc, es posible que mejoren en cuanto al tamaño de la muestra y los diseños de los estudios para evidenciar aún más la efectividad potencial de este tratamiento.

Dada la baja toxicidad y la facilidad de administración de las pastillas de zinc, parecería prudente comenzar a probar el zinc en un entorno controlado como posible terapia para la COVID-19.

5.5 Tratamientos dietoterapéuticos utilizando vitamina D, en etapa aguda y después de la infección con COVID-19, propuestos entre 2020-2022.

Particularmente con la vitamina D, existe una fuerte hipótesis que discuten varios autores en referencia a que el agresivo brote de la enfermedad de la COVID-19, que terminó en una pandemia, tuvo relación con la época en que se dio el primer brote en China, aduciendo que en todo el hemisferio norte, tanto en Asia, Europa y Norteamérica, en los meses de noviembre 2019 a febrero 2020, fechas en que se reportaron los primeros casos del virus SARS-CoV-2, toda esta zona se encontraba en invierno, época del año en que ya es conocido por los centros de salud que los niveles de vitamina D bajan en la población en general y son más vulnerables a infecciones virales debido a un sistema inmunológico debilitado.

Respaldando esta información los autores D'Avolio et al., (2020), González et al., (2021); Lau et al., (2020); Meltzer et al., (2020); Panagiotou et al., (2020) y Raharusuna et al., (2021), mencionan en sus estudios, ver *tabla 7*, los bajos niveles de 25-hidroxivitamina D en personas con COVID-19 positivo, niveles que estaban bajos incluso antes de padecer la enfermedad, en comparación con los niveles de 25(OH) vitamina D en pacientes que no tenían la enfermedad de la COVID-19. Infiriendo que bajos niveles de vitamina D de 20 a

30 ng/ml o menos, están relacionados con riesgo a padecer infecciones virales, más complicaciones y muerte, sobretodo en personas mayores de 70 años.

Únicamente se encontraron dentro de los artículos seleccionados para análisis, dos estudios, Meltzer et al., (2020) y el de González et al., (2021), ver **tabla 7**, que mencionan la dosis altas de suplementación que usaron en sus ensayos, las cuales oscilaron entre dosis diaria de vitamina D3 según el caso de grupo en estudio de: 1-1000 UI o un multivitamínico, 2000 UI, >3000 UI, por 14 días. También se incluyeron indicadores de tratamiento con D2 y calcitriol. Otro estudio usó una suplementación de vitamina D3 de 4000 UI de 13 comprimidos mono dosis cada mes (52.000 UI) por 3 meses. Se complementó con dieta y exposición solar. Exposición al sol al menos 10 minutos al día de 10:00-18:00. Consumo de alimentos ricos en vitamina D: leche, pescado, almendras y champiñones.

Dichos ensayos mostraron mejorías en los síntomas de la enfermedad de COVID-19 y la disminución del riesgo de complicaciones graves y mortalidad. Previamente en capítulos anteriores de este trabajo se mencionaba esto, siendo la base científica de los aportes de la vitamina D a la inmunidad muy importantes, ya que reduce las tasas de replicación viral, potencia la acción de células inmunológicas y disminuye la concentración de citoquinas proinflamatorias. (Alexander et al., 2020; Castillo et al., 2020; Shakoor et al., 2021)

Cabe mencionar, que todos los estudios seleccionados para análisis enfatizan la necesidad de seguir probando terapias alternativas con la suplementación de vitamina D, con el cuidado de homogenizar las dosis recibidas por los pacientes y el tiempo del uso de la suplementación para evitar casos de hipercalcemia innecesarios.

5.6 Tratamientos dietoterapéuticos utilizando vitamina C, en etapa aguda y después de la infección con COVID-19, propuestos entre 2020-2022.

Los hallazgos de los ensayos clínicos y series de casos seleccionados, utilizando vitamina C como tratamiento dieto terapéutico, por los autores Carrera, AC (2020); Hernández, et al. (2020); Hiedra et al. (2020) y Lamontagne, F. (2020), ver *tabla 8*, respaldan los datos teóricos de altas dosis de vitamina C por un tiempo determinados para la mejoría de los síntomas, disminución de niveles de ferritina y dímero D, disminución de mortalidad y de ingreso de pacientes a UCI por COVID-19. Las dosis oscilaron entre 1 g cada 8 horas durante 3 días, vitamina C intravenosa de 24 g/día durante 7 días, algunas dosis altas > 50 g. Otras dosis de 0,2-0,5 g/kg/día dividida en 2 o 4 administraciones y una dosis de 200 mg/kg/día y 16 dosis en total.

Respaldando los estudios clínicos expuestos antes de la pandemia y citados por Shakoor et al., 2021; donde se ha demostrado el poder antioxidante de la vitamina C (Zhou, 2020), y que la ingesta de 1 g/día de vitamina C ayuda a su acción inmunomoduladora para regular citoquinas proinflamatorias y aumentando las citoquinas antiinflamatorias (IL-10). Siendo así que a la vitamina C se le confiere un beneficio protector en infecciones virales, lo convierte en un objetivo de interés en COVID-19. (Alexander et al., 2020). Muchos beneficios se encuentran actualmente bajo investigación. (Zhou, 2020)

5.7 Tratamientos dietoterapéuticos utilizando ácidos grasos omega-3, en etapa aguda y después de la infección con COVID-19, propuestos entre 2020-2022.

En cuanto a los ácidos grasos omega-3, se incluyen en este trabajo estudios que por las características tan recientes de esta investigación y debido a que la producción científica en

el estudio de COVID-119, se ha dado de manera tan exponencial por la rapidez con que se propagó la pandemia de COVID-19, se encontró apropiado mencionar estudios que aunque están publicados, aún siguen en curso y se referencian como los posibles hallazgos más interesantes relacionados con la investigación de los ácidos omega-3 como uso terapéutico para el mejoramiento de la anosmia y la ageusia en los pacientes con Síndrome post-COVID.

Estos ensayos publicados se exponen sin resultados contundentes y aún en curso (ver *tabla 9*), ya que se les está dando seguimiento a los pacientes hasta por un año para determinar las observaciones de la recuperación del olfato que según se ha estudiado se da de manera lenta y progresivamente. (Doaei, et al., 2021; Iloreta, A., 2021; Ramírez et al., 2022 y Sedighiyan et al., 2021). Aunque un estudio sí presentó contundencia en relación al omega-3 en pacientes hospitalizados por COVID-19 que consumía menos pescado y el poco consumo era pescado frito, tenían niveles más bajos de omega 3, EPA y DHA con más complicaciones. (Sedighiyan et al., 2021)

Las propiedades que se han estudiado de los ácidos grasos omega-3 tienen que ver con sus propiedades antiinflamatorias y neuroprotectoras, lo que ha fomentado la hipótesis de que en cuanto a la anosmia, exista rápida recuperación del daño al nervio olfatorio provocado por el virus SARS-CoV-2, además de sus efectos antivirales al inhibir la replicación de virus y mejorar la oxigenación en los pacientes, aunque aún falta evidencia firme. (Barazzoni et al., 2020).

Las dosis de los suplementos de ácidos grasos omega-3, ver *tabla 9*, oscilan entre 1000 mg/día durante 6 semanas, cápsula de 1000 mg de omega-3/día (que contenga 400 mg de

EPA y 200 mg de DHA) durante 14 días mediante con adición de fórmula enteral, otro estudio incluye hidroxicloroquina más 2 gramos de DHA + EPA durante 2 semanas. Pacientes que recibieron omega-3 indicaron cambios favorables en todos los síntomas clínicos excepto en el olfato, aunque si se comprobó disminución de los niveles séricos de PCR después del tratamiento. También se comprobó en estos estudios que en relación con la anosmia hay también una disminución de la calidad de vida de los pacientes y que deben existir más estudios colaborativos en neurología, nutrición y psicología.

5.8 Tratamientos dietoterapéuticos utilizando selenio, en etapa aguda y después de la infección con COVID-19, propuestos entre 2020-2022.

Según se encontró en revisiones sistemáticas previas sobre micronutrientes en la recuperación de COVID-19, el selenio tiene una función antioxidante importante, al aumentar la cantidad de linfocitos T, aumentar la secreción de citoquinas antiinflamatorias, disminuir el riesgo de infección y aumenta la resistencia a las infecciones respiratorias. (Cobre et al., 2022; Zhang et al., 2020)

El estudio de Moghaddam et al. (2020), ver *tabla 10*, comprobó que ha mayor deficiencia de selenio mayor mortalidad por COVID-19. Otro estudio donde se coincide con los datos teóricos expuestos, es el de Rodríguez et al. (2021), donde con una dosis diaria de 3 g en 35 días, que contenía 750 mg de ABB C1 ® por vía oral, compuesto por β -1,3/1,6-glucano, probióticos tratados térmicamente *S. cerevisiae* rico en selenio y zinc, encontró un aumento de células T CD4+ de los pacientes después de la segunda dosis de la vacuna COVID-19, aumentando también la IgG como en IgM y evidenciando un aumento de los niveles séricos

de selenio y zinc. Debido a estos hallazgos sólidos el selenio se siga estudiando en futuros ensayos clínicos para el tratamiento dieto terapéutico de COVID-19.

5.9 Hallazgos sobre los suplementos con cúrcuma como posible tratamiento para la anosmia y la ageusia en Síndrome post-COVID-19, propuestos entre 2020-2022.

Como se mencionó en apartados introductorios de esta revisión sistemática, existen estudios que han demostrado durante años las propiedades medicinales de la cúrcuma. Un estudio de serie de casos revisado por pares, reportó en dos pacientes infectados con COVID-19, que hubo la restauración total y consecuente del gusto y el olfato luego de la ingestión de una dosis de 1000 mg de un suplemento con cúrcuma. Informó dicho estudio, que la recuperación fue en 10 minutos en un paciente y en el otro caso fue en 12 horas.

La curcumina, componente principal de la cúrcuma, tiene efectos beneficiosos en dolencias, trastornos oncológicos y autoinmunes. Se ha observado que la curcumina bloquea los reguladores proinflamatorios y las vías de señalización en el cuerpo, dentro de muchos de sus beneficios. Aunque aún hay controversia y se necesitan más estudios para determinar estos hallazgos. (Chabot et al., 2021)

Otro ensayo clínico aleatorizado que aún sigue en curso y que trata de evidenciar, los beneficios de la cúrcuma, es el de Kangeldi, D. (2022), ver *tabla 11*, el cual dio un seguimiento durante 14 semanas a pacientes con Síndrome post-COVID con anosmia, brindando una micelización de la curcumina aumenta significativamente la biodisponibilidad y, por lo tanto, la eficacia clínica antiinflamatoria. El suplemento espera datos más contundentes y sólidos para determinar su uso terapéutico en anosmia y ageusia post-COVID, limitados por el tiempo de observación de los resultados que han tenido.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

Se cumple el objetivo general de la investigación determinando que los tratamientos dietoterapéuticos en adultos de 18 años y más, que presentan anosmia o ageusia después de la infección con COVID-19, entre el 2020-2022, están basados en el uso de micronutrientes cuyos niveles disminuyen en los adultos con enfermedad de COVID-19 aguda y en el Síndrome Post-COVID.

Dentro de los micronutrientes más estudiados por su acción inmunomoduladora después de la infección con COVID-19, están: el zinc, la vitamina D, la vitamina C, los ácidos grasos omega-3, el selenio y los suplementos con cúrcuma. Siendo los estudios en suplementación de zinc, omega-3 y suplementos con cúrcuma, los que tuvieron relación más significativa con la recuperación del olfato y el gusto, y dentro de estos tres, los suplementos con cúrcuma fueron los que tuvieron resultados más contundentes. Se necesitan más estudios de comprobación y seguimiento.

La población de adultos de 18 años y más, que presentan anosmia o ageusia después de la infección con COVID-19, según la evidencia científica actual, son pacientes donde estos dos síntomas pueden aparecer incluso antes del diagnóstico, se consideran así marcadores importantes para el diagnóstico temprano de la enfermedad. En la etapa aguda de la COVID-19 el olfato y el gusto tardan en promedio de 8 a 14 días en recuperarse. En la presentación del Síndrome Post-COVID con persistencia de anosmia y ageusia, hay una significativa predisposición aparente de ser más frecuente en mujeres. Los autores proponen más estudios de seguimiento en el futuro para reafirmar esta tendencia y su posible explicación.

La edad avanzada, de 65 años en adelante, no es un factor negativo para la recuperación del olfato y el gusto, la recuperación se produce gradualmente. Pero, tanto la anosmia, como la ageusia persistentes causan una disminución de la calidad de vida de los pacientes, con cambios en la dieta diaria, disminución de la capacidad sensorial a la hora de ingerir alimentos, aumentando así el riesgo de esta población a perder el apetito y exponerse a más probabilidad del desmejoramiento de su estado nutricional. Deben existir más estudios colaborativos en neurología, nutrición y psicología para el mejoramiento de estos síntomas.

El aspecto diferenciador de la anosmia por COVID-19 y otro tipo de virus es que se presenta de manera súbita. La fisiopatología de la anosmia por el virus SARS-CoV-2, se presenta por la afectación neurológica que es provocada en el sistema nervioso central. El virus puede causar la disminución del sistema sensorial (vista, oído, tacto, gusto y olfato). El sistema sensorial es responsable de procesar la información sensorial y está formado por receptores sensoriales y partes del cerebro; incluso el virus, puede entrar en las terminaciones nerviosas del bulbo olfatorio y de esa manera puede generar una respuesta infecciosa o un daño directo a las neuronas sensoriales olfatorias, manifestando así la anosmia.

En el sistema sensorial gustativo, son más las personas mayores de 40 años que suelen presentar una pérdida significativa del sentido del olfato; mientras, que la pérdida del sentido del gusto, aunque es menos prevalente, presenta en ocasiones un importante daño en los nervios gustativos de los pacientes en la sintomatología por SARS-CoV-2. La presencia de receptores de membrana ECA II en la cavidad oral, necesarios para la entrada del virus SARS-CoV-2; afirman que la boca es un sitio de infección y un reservorio del virus, justificándose la disgeusia y la ageusia en COVID-19.

Los síntomas de anosmia o ageusia persistentes que presentan adultos de 18 años y más, que se relacionan más significativamente con tratamientos dietoterapéuticos son los estudios en que se usan suplementación de zinc, omega-3 y suplementos con cúrcuma, porque sus propiedades antiinflamatorias suponen la recuperación del olfato y el gusto progresivamente. Se necesitan más estudios de comprobación y seguimientos, ya que todavía hay estudios en curso al terminar esta revisión sistemática, sobretodo en el uso de los suplementos de cúrcuma y ácidos grasos omega-3.

6.2 RECOMENDACIONES

En el siguiente apartado se incluyen recomendaciones para futuros estudios con base en las deficiencias y vacíos identificados durante la investigación:

- Ampliar la búsqueda en otras bases de datos sobre estudios sobre Síndrome Post-COVID con manifestación de anosmia y ageusia, esto podría dar mayor cantidad de datos para análisis y discusión.
- Limitar los estudios seleccionados para análisis, con el uso de criterios de inclusión con estudios que contengan metaanálisis, esto para dar una declaración definitiva sobre la efectividad potencial del tratamiento dieto terapéutico para anosmia y ageusia en COVID persistente.
- Incluir estudios hechos únicamente protocolos estandarizados internacionalmente para una mejor valoración objetiva de anosmia y ageusia por COVID-19, para aumentar la validez de los resultados.
- Incluir estudios donde exista seguimiento por varios meses de los casos de pacientes que presentan Síndrome post-COVID con manifestación de anosmia y ageusia, esto podría dar mayor cantidad de datos para análisis y discusión.
- Incluir ensayos donde se estudie con más detalles los tratamientos dietoterapéuticos a plazos de tiempo seguros y con más dosis apropiadas, esto para prevenir riesgos y los efectos secundarios en los pacientes, por la acción de diferentes micronutrientes.
- Incluir estudios donde la anosmia y la ageusia sean tratadas de manera integral con la participación no sólo de nutricionistas, sino también de neurólogos y psicólogos, para que las intervenciones de los pacientes sean más completas y colaborativas en

los centros de salud, debido a los cambios en diferentes aspectos en el estilo de vida de los pacientes.

- Ampliar la búsqueda de estudios sobre Síndrome Post-COVID con manifestación de anosmia y ageusia, donde la muestra en estudio sean de mayor cantidad de participantes.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

- Augustin M, Schommers P, Stecher M, et al. (2021). Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur* 2021;6:100122. doi: [10.1016/j.lanepe.2021.100122](https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100122).
- Akbarialiabad, H., Taghrir, M. H., Abdollahi, A., Ghahramani, N., Kumar, M., Paydar, S., Razani, B., Mwangi, J., Asadi-Pooya, A. A., Malekmakan, L., & Bastani, B. (2021). Long COVID, a comprehensive systematic scoping review. *Infection*, 49(6), 1163–1186. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01666-x>
- Alexander J, Tinkov A, Strand TA, Alehagen U, Skalny A, Aaseth J. Early Nutritional Interventions with Zinc, Selenium and Vitamin D for Raising Anti-Viral Resistance Against Progressive COVID-19. *Nutrients*. 2020 Aug 7;12(8):2358. doi: [10.3390/nu12082358](https://doi.org/10.3390/nu12082358). PMID: 32784601; PMCID: PMC7468884.
- APNCM. (2020). Recomendaciones nutricionales de la Asociación Panameña de Nutrición Clínica y Metabolismo (APNCM) para pacientes adultos y pediátricos con sintomatología leve, moderada y severa de SARS-CoV-2. APNCM 2020. Disponible en: <https://apncm.org/wp-content/uploads/2020/05/Recomendaciones-de-la-APNCM-parapacientes-adultos-y-pediatricos-con-sintomatologia-leve-moderada-ysevera-del-SARS-CoV-2.-Mayo-2020.pdf>
- ASPEN. (2020). Nutrition and Hydration: key weapons in the fight against COVID-19, for patient recovering at home. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. https://www.nutritioncare.org/uploadedFiles/Documents/Guidelines_and_Clinical_Resources/COVID19/COVID19%20Patient%20Nutrition%20Paper.pdf
- Avendaño Carvajal, Luis Fidel. (2020). COVID-19: Una mirada desde la virología. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*, 36(3), 164-168. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482020000300164>
- Bae S, Kim SR, Kim M-N, Shim WJ, Park S-M. Impact of cardiovascular disease and risk factors on fatal outcomes in patients with COVID-19 according to age: a systematic

- review and meta-analysis. *Heart*. 2021 Mar 1;107(5):373-80. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33334865/>
- Ballesteros Pomar, M. D., & Bretón Lesmes, I. (2020). Clinical Nutrition in times of COVID-19. *Endocrinología, diabetes y nutrición*, 67(7), 427–430. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2020.05.001>
- Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D, Pirlich M, Singer P; endorsed by the ESPEN Council. (2020). ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr*. 2020 Jun;39(6):1631-1638. [https://doi: 10.1016/j.clnu.2020.03.022](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022). Epub 2020 Mar 31. PMID: 32305181; PMCID: [PMC7138149](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7138149/).
- Barón, J., Santiago G., Goizueta, G., Arca, R., Fernández, R., (2020). Afectación del sentido del olfato y el gusto en la enfermedad leve por coronavirus (COVID-19) en pacientes españoles. *Sociedad Española de Neurología, Volumen 35 (2020)*, págs. 633 – 638. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.07.006>
- Bear, D. E., & Merriweather, J. L. (2022). Nutrition in post-acute rehabilitation of COVID-19 survivors. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 25(3),154-158. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000819>
- Bermúdez, C., Pereira, F. J., Trejos, D., Pérez, A., Puentes Sánchez, M., López Basto, L. M., Plata García, C., Moncada Parada, E., Muñoz Peláez, M. E., Olaya, J., Chona, M., Becerra, A., & Cardenas Braz, D. (2020). Recomendaciones nutricionales de la Asociación Colombiana de Nutrición Clínica para pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2. *Revista De Nutrición Clínica Y Metabolismo*, 3(1), 74–85. <https://doi.org/10.35454/rncm.v3n1.066>
- Bigiani, A. (2020). Disfunciones gustativas en pacientes con COVID-19: posible compromiso del sistema renina-angiotensina (RAS) del gusto. *Eur Arch Otorrinolaringol* 277, 2395 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06054-z>

- Bilinska, K., & Butowt, R. (2020). Anosmia in COVID-19: A Bumpy Road to Establishing a Cellular Mechanism. ACS chemical neu SARS-CoV-2 and acute respiratory syndrome pandemic (COVID-19). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7467568/>
- Bulfamante G., Chiumello D., Canevini MP, Priori A., Mazzanti M., Centanni S. (2020). Primeros hallazgos autópticos ultraestructurales de SARS-Cov-2 en vías olfativas y tronco encefálico *Minerva Anestesiología.*, 86 (2020), págs. 678 – 679. <http://doi:10.23736/S0375-9393.20.14772-2>
- Butler MJ, Barrientos RM. (2020). The impact of nutrition on COVID-19 susceptibility and long-term consequences. *Brain Behav Immun.* 2020 Jul; 87:53-54. <https://doi:10.1016/j.bbi.2020.04.040>. Epub 2020 Apr 18. PMID: 32311498; PMCID: [PMC7165103](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7165103/).
- Cabezas, C. (2020). Pandemia de la COVID-19: tormentas y retos (COVID-19 pandemic: storms and challenges). *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*, 37(4), 603–604. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.6866>
- Campos LF, Barreto PA, Ceniccola GD, Gonçalves RC, Matos LBN, Zambelli CMSF, et al. Parecer BRASPEN/AMIB para o enfrentamento do COVID-19 em pacientes hospitalizados. Apoio institucional da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) *BRASPEN J.* 2020; 35:3–5. Recuperado de: <https://www.braspen.org/post/parecer-braspen-amib>
- Cardoso CC, Rossi ÁD, Galliez RM, Faffe DS, Tanuri A, Castiñeiras TMPP. Disfunción olfativa en pacientes con COVID-19 leve durante ondas gamma, delta y omicrón en Río de Janeiro, Brasil. *JAMA.* 2022; 328(6):582–583. [doi:10.1001/jama.2022.11006](https://doi.org/10.1001/jama.2022.11006)
- Carrera, AC (2020). Un nuevo ensayo clínico para probar dosis altas de vitamina C en pacientes con COVID-19. *Cuidados críticos*, 24 (1), 1-2. <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-02851-4>
- Castañares D., Chalón P., Kohn L., Dauvrin M., Detollenaere J., Maertens de Noordhout C., Primus-de Jong C., Cleemput I. & K. Van den Heede. (2022). Pathophysiology and

mechanism of long COVID: a comprehensive review. *Annals of Medicine*, 54: 1, 1473-1487, [DOI: 10.1080/07853890.2022.2076901](https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2076901)

Castillo, T., Micó, A., Moriana, M. (2020). Nutrición durante la recuperación de la COVID-19. Paciente COVID-19 positivo no crítico. Reunión de expertas en Nutrición Humana y Dietética. Valencia, España, Abbott. https://www.alianzamasnutridos.es/Views/uploads/Manual_Nutrici%C3%B3n_en_la_recuperacion_del_paciente_COVID_19_no_critico.pdf

Chabot A., Huntwork MP. (2021). La cúrcuma como posible tratamiento para la anosmia y ageusia inducidas por COVID-19. *Cureus* 13(9): e17829. [doi:10.7759/cureus.17829](https://doi.org/10.7759/cureus.17829)

Cobre, A. F., Surek, M., Vilhena, R. O., Böger, B., Fachi, M. M., Momade, D. R., Tonin, F. S., Sarti, F. M., & Pontarolo, R. (2022). Influence of foods and nutrients on COVID-19 recovery: A multivariate analysis of data from 170 countries using a generalized linear model. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 41(12), 3077–3084. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.03.018>

Comité Internacional para la Elaboración de Consensos y Estandarización en Nutriología (CIENUT). (2020). Posición de expertos sobre el manejo nutricional del coronavirus COVID-19. Lima: Fondo editorial IIDENUT. <https://www.cienut.org/index.php>

D'Avolio, A., Avataneo, V., Manca, A., Cusato, J., De Nicolò, A., Lucchini, R., Keller, F., & Cantù, M. (2020). 25-Hydroxyvitamin D Concentrations Are Lower in Patients with Positive PCR for SARS-CoV-2. *Nutrients*, 12(5), 1359. <https://doi.org/10.3390/nu12051359>

Dhama K., Khan S., Tiwaric R., Sircar S., Bhatd S., Singh Y., Pal Singha K., Chaicumpae W., Bonilla K., Rodríguez A. (2020). Coronavirus Disease 2019–COVID-19. American Society for Microbiology. *Clinical Microbiology Reviews* Volume 33, Issue 4, 16 September 2020. Recuperado de: <https://doi.org/10.1128/CMR.00028-20>

- Díaz, F., Toro, A. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19: The virus, the disease and the pandemic. Medellín. Editora Médica Colombiana S.A., 2020. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>
- Dextre-Vílchez SA, Vásquez-Mercado RP, Espejo-Sinche JA, Carhuallanqui-de la Cruz FA. Factores asociados a la anosmia y ageusia en pacientes COVID-19 de una provincia peruana. *Iatreia*. 3 de octubre de 2022 [citado 26 de octubre de 2022];35(4):414-23. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/346608>
- Doaei, S., Gholami, S., Rastgoo, S., Gholamalizadeh, M., Bourbour, F., Bagheri, S. E., Samipoor, F., Akbari, M. E., Shadnoush, M., Ghorat, F., Mosavi Jarrahi, S. A., Ashouri Mirsadeghi, N., Hajipour, A., Joola, P., Moslem, A., & Goodarzi, M. O. (2021). The effect of omega-3 fatty acid supplementation on clinical and biochemical parameters of critically ill patients with COVID-19: a randomized clinical trial. *Journal of translational medicine*, 19(1), 128. <https://doi.org/10.1186/s12967-021-02795-5>
- Fantozzi, P. J., Pampena, E., Di Vanna, D., Pellegrino, E., Corbi, D., Mammucari, S., Alessi, F., Pampena, R., Bertazzoni, G., Minisola, S., Mastroianni, C. M., Polimeni, A., Romeo, U., & Villa, A. (2020). Xerostomia, gustatory and olfactory dysfunctions in patients with COVID-19. *American journal of otolaryngology*, 41(6), 102721. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102721>
- Fernández, R. (2020). 9 frases para entender el mundo tras el COVID-19. *El Financiero*. Recuperado de: <https://www.elfinanciero.com.mx/salud/9-frases-para-entender-el-nuevo-mundo-tras-el-covid-19/>
- Filatov, A., Sharma, P., Hindi, F., & Espinosa, P. S. (2020). Neurological Complications of Coronavirus Disease (COVID-19): Encephalopathy. *Cureus*, 12(3), e7352. <https://doi.org/10.7759/cureus.7352>
- Finzi E. (2020). Treatment of SARS-CoV-2 with high dose oral zinc salts: A report on four patients. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the*

- International Society for Infectious Diseases, 99, 307–309.
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.006>
- García A., Sánchez Y., Hernández-Navarro, Marlene Isabel, Sánchez-García, Alejandro Javier, & Sánchez-García, Fidel. (2021). Disfunciones quimiosensoriales del olfato y el gusto provocadas por el SARS-CoV-2. *Revista Información Científica*, 100(2), e3411. Epub 2021. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102899332021000200011&lng=es&tlng=es.
- Gil R, Bitar P, Deza C, Dreyse J, Florenzano M, Ibarra C, Jorquera J, Melo J, Olivi H, Parada MT, Rodríguez JC, Undurraga Á. (2021). Cuadro clínico del COVID-19. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2021 January-February;32(1):20–9. Spanish. <http://doi:10.1016/j.rmcl.2020.11.004>. Epub 2021 Feb 1. PMID: PMC7849538.
- González, A. (2021). Suplementación con vitamina D 3 en pacientes con valores séricos +/- 20 ng/ml. Hospital Clínica Nova de Monterrey, San Nicolás De Los Garza, Nuevo León, México. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04810949?term=vitamina+d&cond=COVID-19&draw=2&rank=2>
- Harrison, A.G., Lin, T., & Wang, P. (2020). Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends in immunology*, 41(12), 1100–1115. <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004>
- Hernández, A., Papadakos, PJ, Torres, A., González, DA, Vives, M., Ferrando, C., & Baeza, J. (2020). Dos terapias conocidas podrían ser útiles como terapia adyuvante en pacientes críticos infectados por COVID-19. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S234119292030078>
- Higgins V., Sohaei D., Eleftherios P., Diamandis & Ioannis Prassas. (2021). COVID-19: ¿de una enfermedad aguda a crónica? Posibles consecuencias para la salud a largo plazo, *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 58:5, 297-310. <https://doi:10.1080/10408363.2020.1860895>
- Hu B., Guo, H., Zhou, P. (2021). Características del SARS-CoV-2 y COVID-19. *Nat Rev Microbiol* 19, 141–154. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>

- Iloreta, A. (2021). COVID-19 Anosmia Study. Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04495816?term=anosmia&cond=COVID-19&draw=2&rank=5>
- Kangeldi, D., (2022). The Effect of Micellized Food Supplements on Health-related Quality of Life in Patients With Post-acute COVID-19 Syndrome. Cognitive Health Platform AG. EEUU. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05150782>
- Kieliszek M, Lipinski B. Selenium supplementation in the prevention of coronavirus infections (COVID-19). *Med Hypotheses*. 2020 Oct; 143:109878. doi: [10.1016/j.mehy.2020.109878](https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109878). Epub 2020 May 24. PMID: 32464491; PMCID: [PMC7246001](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7246001/).
- Lamontagne, F. (2020). Lessening Organ Dysfunction With VITamin C - COVID-19 (LOVIT-COVID). Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Quebec, Canada. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04401150>
- Lau, F., Majumder, R., Terabits, R., Saeg, F., Hoffman R., Cirillo, J., Greiffenstein, P. (2020). Vitamin D insufficiency is prevalent in severe COVID-19. Department of Surgery, Louisiana State University Health Sciences Center New Orleans, EEUU. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.24.20075838v1.article-info>
- Lee, Y., Min, P., Lee, S., & Kim, S. W. (2020). Prevalence and Duration of Acute Loss of Smell or Taste in COVID-19 Patients. *Journal of Korean medical science*, 35(18), e174. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e174>
- Lechien, J. R., Chiesa-Estomba, C. M., De Siati, D. R., Horoi, M., Le Bon, S. D., Rodríguez, A., Dequanter, D., Blečić, S., El Afia, F., Distinguin, L., Chekkoury-Idrissi, Y., Hans, S., Delgado, I. L., Calvo-Henríquez, C., Lavigne, P., Falanga, C., Barillari, M. R., Cammaroto, G., Khalife, M., Leich, P., Saussez, S. (2020). Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *European archives of otorhinolaryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the*

- German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery, 277(8), 2251–2261. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>
- Li, M. Y., Li, L., Zhang, Y., & Wang, X. S. (2020). Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infectious diseases of poverty*, 9(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00662-x>
- Liu J, Xie W, Wang Y, Xiong Y, Chen S, Han J, Wu Q. A comparative overview of COVID-19, MERS and SARS: Review article. *Int J Surg.* 2020 Sep; 81:1-8. [https://doi: 10.1016/j.ijssu.2020.07.032](https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.07.032). Epub 2020 Jul 26. PMID: 32730205; PMCID: [PMC7382925](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7382925/).
- Lombardo MDM, Foppiani A, Peretti GM, Mangiavini L, Battezzati A, Bertoli S, Martinelli Boneschi F, Zuccotti GV. (2021). Long-Term Coronavirus Disease 2019 Complications in Inpatients and Outpatients: A One-Year Follow-up Cohort Study. *Open Forum Infect Dis.* 2021 Jul 16;8(8): ofab384. [https://doi: 10.1093/ofid/ofab384](https://doi.org/10.1093/ofid/ofab384). PMID: 34386546; PMCID: [PMC8344801](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC8344801/)
- Maltezou, H. C., Pavli, A., & Tsakris, A. (2021). Post-COVID Syndrome: An Insight on Its Pathogenesis. *Vaccines*, 9(5), 497. MDPI AG. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.3390/vaccines9050497>
- Manta, Bruno, Sarkisian, Armen G., García-Fontana, Barbara, & Pereira-Prado, Vanesa. (2022). Fisiopatología de la enfermedad COVID-19. *Odontoestomatología*, 24(39), e312. Epub 01 de junio de 2022. <https://doi.org/10.22592/ode2022n39e312>
- Mao L., Jin H., Wang M., (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683–690. <https://doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127>
- Martinuzzi, A., Manzanares, W., Quesada, E., Reberendo, & Chapela, S. (2021). Nutritional risk and clinical outcomes in critically ill adult patients with COVID-19. *Nutrición Hospitalaria*, 38(6), 1119-1125. Epub 07 de febrero de 2022. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.03749>

- Maza C., de la Vega A., Hernández E., Hernández R., Menjivar H., Ranero J. (2020) Recomendaciones de la Asociación de Nutrición Clínica y Metabolismo de Guatemala (ANUMGUA) para el manejo nutricional de adultos hospitalizados, con enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID 19). ANUMGUA 2020. Disponible en: <http://www.felanpeweb.org/wp-content/uploads/2015/04/ANUMGUA>
- Mechanick J, Carbone S, Dickerson R. (2020). Clinical Nutrition Research and the COVID-19 Pandemic: A Scoping Review of the ASPEN COVID-19 Task Force on Nutrition Research. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. Publicado el 23 de octubre del 2020. <https://doi.org/10.1002/jpen.203>
- Meltzer, D. O., Best, T. J., Zhang, H., Vokes, T., Arora, V., & Solway, J. (2020). Association of Vitamin D Deficiency and Treatment with COVID-19 Incidence. *medRxiv : the preprint server for health sciences*, 2020.05.08.20095893. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.08.20095893v1.full-text>
- Mendelson, M., Nel, J., Blumberg, L., Madhi, S. A., Dryden, M., Stevens, W., & Venter, F. (2020). Long-COVID: An evolving problem with an extensive impact. *South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde*, 111(1), 10–12. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2020.v111i1.15433>
- Ministerio de Salud. (2000). Lineamientos técnicos para la prevención y contención de brotes de COVID-19 en los establecimientos de salud públicos y privados. Versión 001. Costa Rica. Recopilado de: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/41-lineamientos-coronavirus/134-lineamientos-nacionales-para-la-vigilancia-de-la-infeccion-por-coronavirus-2019-ncov>
- Moein ST, Hashemian SM, Mansourafshar B, Khorram-Tousi A, Tabarsi P, Doty RL. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020 Aug;10(8):944-950. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32301284; PMCID: PMC7262123. <https://doi: 10.1002/alr.225873>.

- Moghaddam, A., Heller, R. A., Sun, Q., Seelig, J., Cherkezov, A., Seibert, L., Hackler, J., Seemann, P., Diegmann, J., Pilz, M., Bachmann, M., Minich, W. B., & Schomburg, L. (2020). Selenium Deficiency Is Associated with Mortality Risk from COVID-19. *Nutrients*, 12(7), 2098. <https://doi.org/10.3390/nu12072098>
- Molina J., González, A., Jiménez S. (2022). Perfiles clínicos al momento del diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 en Costa Rica durante el período previo a la vacunación utilizando un enfoque de aprendizaje automático. *Fenómica* 2, 312–322. <https://doi.org/10.1007/s43657-022-00058-x>
- Munger S., Justice J. (2020). Is the loss of your sense of smell and taste an early sign of COVID-19? *The Conversation*. Universidad de Florida, USA. Emisión de marzo, 2020. <https://theconversation.com/is-the-loss-of-your-sense-of-smell-and-taste-an-early-sign-of-covid-19-134623>
- Ngan D., Nguyen H., Irnandi D., Tinkov A. Skalny A., Chang J. (2021). Adherence to COVID-19 nutritional guidelines and their impact on the clinical outcomes of hospitalized COVID-19 patients. *Clinical Nutrition ESPEN*. Vol. 46., páginas 491-498. Publicado el 17 de septiembre de 2021. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.09.003>
- Nitin P., Nandhakumar R., Vidhya B., Rajesh S., Sakunthala A. (2022). COVID-19: Invasion, pathogenesis and possible cure - A review. (2022). *J Virol Methods*. 2022 feb; 300:114434. doi: 10.1016/j.jviromet.2021.114434. Epub 2021 Dec 14. PMID: [34919978](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34919978/); PMCID: [PMC8669942](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC8669942/).
- Orán D., Topol E. Prevalencia de la infección asintomática por SARS-CoV-2: una revisión narrativa. (2020) *Ann Intern Med.*, 173, pág. 362. <https://doi.org/10.7326/M20-3012>
- Paderno A., Mattavelli D., Rampinelli V. (2020) Resultados olfativos y gustativos en COVID-19: una evaluación prospectiva en sujetos no hospitalizados. *Otorrinolaringología–Cirugía de Cabeza y Cuello*. 2020;163(6):1144-1144doi: [10.1177/0194599820939538](https://doi.org/10.1177/0194599820939538)

- Panagiotou, G., Tee, S. A., Ihsan, Y., Athar, W., Marchitelli, G., Kelly, D., Boot, C. S., Stock, N., Macfarlane, J., Martineau, A. R., Burns, G., & Quinton, R. (2020). Low serum 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) levels in patients hospitalized with COVID-19 are associated with greater disease severity. *Clinical endocrinology*, 93(4), 508–511. <https://doi.org/10.1111/cen.14276>
- Pastrian-Soto, Gabriel. (2020). Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. *Revista internacional de odontoestomatología*, 14 (3), 331-337. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000300331>
- Pironi L., Sasdelli A., Ravaioli F., Leoni L., Musio A. (2020). Malnutrition and nutritional therapy in patients with SARS-CoV-2 disease. *Clinical Nutrition ESPEN*. Vol 40., páginas 1330-1337. Publicado el 26 de agosto de 2020. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.08.021>
- Pinzón-Espitia, Olga Lucía, Pardo Oviedo, Juan Mauricio, & Murcia Soriano, Luisa Fernanda. (2022). Riesgo nutricional y desenlaces clínicos en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en una red hospitalaria de alta complejidad. Nutritional risk and clinical outcomes in patients diagnosed with COVID-19 in a high-complexity hospital network. *Nutrición Hospitalaria*, 39(1), 93-100. Epub 04 de abril de 2022. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.03738>
- Raharusuna P., Priambada S., Budiarti C. (2020). Patrones de mortalidad por COVID-19 y vitamina D: un estudio de Indonesia. *SSRN Electron J*. <https://www.readcube.com/articles/10.2139/ssrn.3585561>
- Rahman, M. T., & Idid, S. Z. (2021). Can Zn Be a Critical Element in COVID-19 Treatment? *Biological trace element research*, 199(2), 550–558. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02194-9>
- Ramírez-Santana, M., Zapata Barra, R., Ñunque González, M., Müller, J. M., Vásquez, J. E., Ravera, F., Lago, G., Cañón, E., Castañeda, D., & Pradenas, M. (2022). Inverse Association between Omega-3 Index and Severity of COVID-19: A Case-Control

- Study. *International journal of environmental research and public health*, 19(11), 6445. <https://doi.org/10.3390/ijerph19116445>
- Rodríguez, J. A. M., Bifano, M., Roca Goma, E., Plasencia, C. M., Torralba, A. O., Font, M. S., & Millán, P. R. (2021). Effect and Tolerability of a Nutritional Supplement Based on a Synergistic Combination of β -Glucans and Selenium- and Zinc-Enriched *Saccharomyces cerevisiae* (ABB C1®) in Volunteers Receiving the Influenza or the COVID-19 Vaccine: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*, 13(12), 4347. <https://doi.org/10.3390/nu13124347>
- Rogero MM, Leão MC, Santana TM, Pimentel MVMB, Carlini GCG, da Silveira TFF, Gonçalves RC, Castro IA. Potential benefits and risks of omega-3 fatty acids supplementation to patients with COVID-19. *Free Radic Biol Med*. 2020 Aug 20;156:190-199. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.07.005. Epub 2020 Jul 10. PMID: 32653511; PMCID: PMC7350587.
- Ruiz-Bravo, Alfonso, & Jiménez-Valera, María. (2020). SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 61(2), 63-79. Epub 20 de julio de 2020. <https://dx.doi.org/10.30827/ars.v61i2.15177>
- Ryan, P. M., & Caplice, N. (2020). COVID-19 and relative angiotensin-converting enzyme 2 deficiency: role in disease severity and therapeutic response. *Open heart*, 7(1), e001302. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2020-001302>
- Sánchez-Pardo, Santiago, Meza, Rafael, Gomez, Diana, Feria, Sandra, Ramírez, Lina María, & Santamaría, Yeison. (2022). Intervención nutricional estandarizada en pacientes con COVID-19 ingresados en un hospital de Bogotá, Colombia. *Infection*. 26 (1), 24-32. Epub 13 de noviembre de 2021. <https://doi.org/10.22354/in.v26i1.990>
- Sedighyan, M., Abdollahi, H., Karimi, E., Badeli, M., Erfanian, R., Raeesi, S., Hashemi, R., Vahabi, Z., Asanjarani, B., Mansouri, F., & Abdolahi, M. (2021). Omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation improve clinical symptoms in patients with Covid-19: A randomised clinical trial. *International journal of clinical practice*, 75(12), e14854. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14854>

- Shakoor, H., Feehan, J., Al Dhaheri, A. S., Ali, H. I., Platat, C., Ismail, L. C., Apostolopoulos, V., & Stojanovska, L. (2021). Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19? *Maturitas*, 143, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.08.003>
- Sharma, K. K., Partap, U., Mistry, N., Marathe, Y., Wang, M., Shaikh, S., D'Costa, P., Gupta, G., Bromage, S., Hemler, E. C., Kain, K. C., Dholakia, Y., & Fawzi, W. W. (2022). Randomised trial to determine the effect of vitamin D and zinc supplementation for improving treatment outcomes among patients with COVID-19 in India: trial protocol. *BMJ open*, 12(8), e061301. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-061301>
- Skalny, A. V., Rink, L., Ajsuvakova, O. P., Aschner, M., Gritsenko, V. A., Alekseenko, S. I., Svistunov, A. A., Petrakis, D., Spandidos, D. A., Aaseth, J., Tsatsakis, A., & Tinkov, A. A. (2020). Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID-19 (Review). *International journal of molecular medicine*, 46(1), 17–26. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4575>
- Suliman, S., McClave, S. A., Taylor, B. E., Patel, J., Omer, E., & Martindale, R. G. (2022). Barriers to nutrition therapy in the critically ill patient with COVID-19. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 46(4), 805–816. <https://doi.org/10.1002/jpen.2263>
- Swedish Medical Center Seattle. (2021). Can SARS-CoV-2 Viral Load and COVID-19 Disease Severity be Reduced by Resveratrol-assisted Zinc Therapy (Reszinate)? EEUU. <https://ichgcp.net/es/clinical-trials-registry/NCT04542993>
- Tabary M., Khanmohammadi S., Araghi F., Dadkhahfar S., Tavangar SM. Pathologic features of COVID-19: A concise review. (2020). *Pathol Res Pract*. 2020 Sep; 216(9):153097. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2020.153097>
- Tavares C de AM, Avelino-Silva TJ, Benard G, Cardozo FAM, Fernandes JR, Girardi ACC. (2020). Alterações da ECA2 e Fatores de Risco para Gravidade da COVID-19 em

- Pacientes com Idade Avançada. *Arq Bras Cardiol.* 2020 Oct 13;115(4):701-7. <https://www.scielo.br/j/abc/a/JshSftLkXZVJ5PKLCJ7SQdP/?lang=pt>
- Vaira, L. A., Salzano, G., Fois, A. G., Piombino, P., & De Riu, G. (2020). Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. *International forum of allergy & rhinology*, 10(9), 1103–1104. <https://doi.org/10.1002/alar.22593>
- Wang, M., Xiong, H., Chen, H., Li, Q., & Ruan, X. Z. (2021). Renal Injury by SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. *Kidney diseases (Basel, Switzerland)*, 7(2), 100–110. <https://doi.org/10.1159/000512683>
- Whitcroft KL, Hummel T. Olfactory Dysfunction in COVID-19: Diagnosis and Management. *JAMA.* 2020 Jun 23;323(24):2512-2514. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8391>. PMID: 32432682.
- Wierdsma, N. J., Kruizenga, H. M., Konings, L. A., Krebbers, D., Jorissen, J. R., Joosten, M. I., van Aken, L. H., Tan, F. M., van Bodegraven, A. A., Soeters, M. R., & Weijs, P. J. (2021). Poor nutritional status, risk of sarcopenia and nutrition related complaints are prevalent in COVID-19 patients during and after hospital admission. *Clinical nutrition ESPEN*, 43, 369–376. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.03.021>
- Yong S. J. (2021). Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious diseases (London, England)*, 53(10), 737–754. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>
- Yong S. J, Liu S. (2022). Proposed subtypes of post-COVID-19 syndrome (or long-COVID) and their respective potential therapies. *Rev Med Virol.* 2022 Jul;32(4): e2315. <https://doi.org/10.1002/rmv.2315>. Epub 2021 Dec 9. PMID: 34888989.
- Zhang J, Taylor EW, Bennett K, Saad R, Rayman MP. Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. *Am J Clin Nutr.* 2020 Jun 1;111(6):1297-1299. doi: 10.1093/ajcn/nqaa095. PMID: 32342979; PMCID: PMC7197590.

Zhou L, (2020). Un estudio clínico para la eficacia y seguridad de la inyección de adalimumab en el tratamiento de pacientes con neumonía grave por el nuevo coronavirus (COVID-19). <http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=49889>

ANEXOS

ANEXO 1. EJEMPLO DE LA BASE DE DATOS DE EXTRACCIÓN DE DATOS DE LOS ESTUDIOS REVISADOS

6	Ambientes y hábitos alimentarios: Un estudio cualitativo sobre cambios producidos durante la pandemia por Covid-19 en estudiantes universitarios	http://www.scielo.cl/s
7	Análisis del papel de la vitamina D en la defensa inmunitaria contra la COVID-19 en los adultos mayores	https://doi.org/10.180
8	Anosmia in COVID-19: A Bumpy Road to Establishing a Cellular Mechanism	https://doi.org/10.102
9	Anosmia y enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19): ¿Qué debemos saber?	http://www.scielo.cl/s
10	Asociación entre el riesgo nutricional evaluado a través de NUTRIC-Score y los desenlaces clínicos en pacientes en estado crítico con COVID-19	https://scielo.isciii.es/
11	Barriers to nutrition therapy in the critically ill patient with COVID-19	https://onlinelibrary.w
12	Clinical Nutrition Research and the COVID-19 Pandemic: A Scoping Review of the ASPEN COVID-19 Task Force on Nutrition Research	https://onlinelibrary.w
13	Coronavirus Disease (COVID-19-SARS-CoV-2) and Nutrition: Is Infection in Italy Suggesting a Connection?	https://doi.org/10.338
14	Could melatonin have a potential adjuvant role in the treatment of the lasting anosmia associated with COVID-19? A review	https://onlinelibrary.w
15	Dietary recommendations during the COVID-19 pandemic	https://doi.org/10.109
16	Dietary Recommendations for Post-COVID-19 Syndrome	https://www.mdpi.com
17	Disfunciones quimiosensoriales del olfato y el gusto provocadas por el SARS-CoV-2	http://scielo.sld.cu/sci
18	Early Nutritional Interventions with Zinc, Selenium and Vitamin D for Raising Anti-Viral Resistance Against Progressive COVID-19	https://www.ncbi.nlm
19	Editorial: Challenges and Insights amidst the Covid-19 pandemic: Nutrition, the immune system and disease risk	https://journals.lww.cj
20	Effective Immune Functions of Micronutrients against SARS-CoV-2	https://pubmed.ncbi.n
21	ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection	https://www.sciencedi
22	Free Zinc as a Predictive Marker for COVID-19 Mortality Risk	https://pubmed.ncbi.n
23	Genetically Predicted Circulating Concentrations of Micronutrients and COVID-19 Susceptibility and Severity: A Mendelian Randomization Study	https://pubmed.ncbi.n
24	Gustatory dysfunctions in COVID-19 patients: possible involvement of taste renin-angiotensin system (RAS)	https://doi.org/10.100
25	Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19?	https://pubmed.ncbi.n
26	Importancia de la nutrición en pacientes adultos mayores con infección por COVID-19	https://revistas.udea.é
27	Las secuelas de la COVID-19: entre la anosmia y la ageusia	https://linkinghub.else
28	Lessons Learned in Nutrition Therapy in Patients With Severe COVID-19	https://onlinelibrary.w
29	Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments	https://doi.org/10.108
30	Long COVID, a comprehensive systematic scoping review	https://pubmed.ncbi.n
31	Long-COVID: An evolving problem with an extensive impact	http://www.samj.org.z
32	Long-Term Coronavirus Disease 2019 Complications in Inpatients and Outpatients: A One-Year Follow-up Cohort Study	https://pubmed.ncbi.n
33	Los pacientes graves con COVID-19 tienen deficiencia grave de vitamina D en el noreste de México	https://scielo.isciii.es/
34	Malnutrition and nutritional therapy in patients with SARS-CoV-2 disease	https://www.clinicaln
35	Medical nutrition therapy for patients with malnutrition post-intensive care unit discharge: A case report of recovery from coronavirus disease 2019 (COVID-19)	https://www.ncbi.nlm
36	Micronutrients as immunomodulatory tools for COVID-19 management	https://pubmed.ncbi.n
37	Nutrición Clínica en tiempos de COVID-19	https://www.elsevier.é

ANEXO 2. DECLARACIÓN JURADA

DECLARACIÓN JURADA

Yo Vivian Delgado Zamora, mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 1-1062-0638, egresado de la carrera de Nutrición de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de éste acto y debidamente apercibido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de Licenciatura, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado: **TRATAMIENTOS DIETOTERAPÉUTICOS EN ADULTOS DE 18 AÑOS Y MÁS, QUE PRESENTAN ANOSMIA O AGEUSIA DESPUÉS DE LA INFECCIÓN CON COVID-19, ENTRE EL 2020-2022: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**, es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público.

En fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los 11 días del mes de mayo del año dos mil veintitrés.



Firma del estudiante

Cédula: 1-1062-0638

ANEXO 3. CARTA DE APROBACIÓN DEL TUTOR

CARTA DEL TUTOR

San José, 09 de Marzo de 2023

**Departamento de Registro
Carrera De Nutrición
Universidad Hispanoamericana**

Estimado señor:

La estudiante Vivian Delgado Zamora, cédula de identidad número 1-1062-0638, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado “ **TRATAMIENTOS DIETOTERAPÉUTICOS EN ADULTOS DE 18 AÑOS Y MÁS, QUE PRESENTAN ANOSMIA O AGEUSIA DESPUÉS DE LA INFECCIÓN CON COVID-19, ENTRE EL 2020-2022: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**”, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de licenciatura.

En mi calidad de tutor, he verificado que se han hecho las correcciones indicadas durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones.

De los resultados obtenidos por el postulante, se obtiene la siguiente calificación:

a)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
b)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	20%
c)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	30%
d)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	20%
e)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL		100%

En virtud de la calificación obtenida, se avala el traslado al proceso de lectura.

Atentamente,


Andrés Picado Meza
Cedula 108840471
CPNCR, Cod 559-10

ANEXO 4. CARTA DE APROBACIÓN DEL LECTOR

CARTA DEL LECTOR

San José, 27 de marzo de 2023

Hillary Fonseca
Carrera Nutrición
Universidad Hispanoamericana

Estimado Hillary:

La estudiante, **Vivian Delgado Zamora** me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado **“TRATAMIENTOS DIETOTERAPÉUTICOS EN ADULTOS DE 18 AÑOS Y MÁS, QUE PRESENTAN ANOSMIA O AGEUSIA DESPUÉS DE LA INFECCIÓN CON COVID19, ENTRE EL 2020-2022: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA”**, el cual ha elaborado para optar por el grado de licenciada en Nutrición.

He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación.

He verificado que se han hecho las modificaciones correspondientes a las observaciones indicadas. Por consiguiente, este trabajo cuenta con mi aval para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,



Dra. Paola Ortiz Acosta
801070272
CPN 661-10

ANEXO 5. LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DEL AUTOR PARA PUBLICAR Y PERMITIR LA CONSULTA Y USO

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, Costa Rica

Señores:
Universidad Hispanoamericana
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Vivian Delgado Zamora con número de identificación 1-1062-0638 autor (a) del trabajo de graduación titulado TRATAMIENTOS DIETOTERAPÉUTICOS EN ADULTOS DE 18 AÑOS Y MÁS, QUE PRESENTAN ANOSMIA O AGEUSIA DESPUÉS DE LA INFECCIÓN CON COVID-19, ENTRE EL 2020-2022: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA presentado y aprobado en el año 2023 como requisito para optar por el título de Licenciatura en Nutrición; Si autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,


Firma y Documento de Identidad

**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

- a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.
- b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana
- c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.
- d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.
- e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.
- f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.
- g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las "Condiciones de uso de estricto cumplimiento" de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.