

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIOS DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

**“ALTERACIONES OLFATORIAS ASOCIADAS A ENFERMEDAD POR COVID 19 EN PACIENTES
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL PRIVADO DEL PERÚ - PIURA”**

Área de Investigación:

Enfermedades Infecciosas y Tropicales

Autor (es):

Br. Yupanqui de la Cruz, Miguel Angel

Jurado Evaluador:

Presidente: Sandoval Ato, Raúl Hernan

Secretario: Dávila Carbajal, Christian Luis

Vocal: Dioses Díaz, Karim María Victoria

Asesor:

García Gutierrez, Edwin Leonardo

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0520-1031>

Piura – Perú

2022

Fecha de Sudentacion: 2022/07/06

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a mis padres John y Amalia, y a mi hermano Esteban, por ser los pilares principales de mi vida y construcción de mi profesión.

Además, dedico mi tesis a quien en vida fue Raquel Moran Moisin, de no ser por ella, no hubiera seguido el camino de la salud y medicina humana.

AGRADECIMIENTO

Primeramente, agradecer a Dios por siempre brindarme salud y bienestar, A la Virgen María Auxiliadora por mostrarme el camino correcto para ser una gran persona.

Agradezco a mi asesor Dr. Edwin García quien a pesar de las dificultades y la distancia me ha apoyado y orientado en este trabajo.

INDICE

RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
I. INTRODUCCIÓN.....	7
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	11
III. OBJETIVOS.....	11
1. General.....	11
2. Específicos.....	11
IV. HIPÓTESIS.....	11
1. Hipótesis alterna.....	11
2. Hipótesis verdadera.....	11
V. MÉTODOS.....	12
1. Población y Muestra.....	12
2. Diseño de estudio	13
VI. RESULTADOS.....	22
VII. DISCUSIÓN.....	28
VIII. CONCLUSIONES.....	32
IX. LIMITACIONES	32
X. RECOMENDACIONES.....	33
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
XII. ANEXOS	

RESUMEN

Introducción: Las alteraciones olfatorias se presentan con mucha frecuencia en la infección por Covid – 19, incluso muchas veces puede ser el síntoma inicial o único en algunos pacientes. *Objetivo:* Determinar si las alteraciones olfatorias están asociadas a la enfermedad leve por Covid – 19 en pacientes atendidos en el Hospital Privado del Perú-Piura durante el periodo 2020 - 2021. *Materiales y Métodos:* Se realizó un estudio observacional, transversal y analítico. Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con COVID-19, y se tomaron en consideración aquellos que tenían información sobre el estado del olfato y factores asociados. Un total de 182 pacientes participaron en la investigación. *Resultados:* Se encontró asociación estadísticamente significativa entre las alteraciones olfatorias y la enfermedad leve por COVID – 19, al emplear la prueba no paramétrica de libre distribución Chi-cuadrada cuyos resultados para el valor calculado de $X^2 = 71,47$ y nivel de significancia $p < 0,01$. Se presentó relación estadísticamente significativa entre la edad ($p < 0.001$), el tabaquismo ($p = 0.014$) y la presencia de comorbilidades ($p < 0.001$) con la enfermedad por COVID – 19. *Conclusiones:* Las alteraciones olfatorias están asociadas a enfermedad leve por COVID-19 en pacientes atendidos en el Hospital Privado del Perú-Piura. La edad, el tabaquismo y la presencia de comorbilidades están asociadas a la infección por COVID – 19.

Palabras Clave: Alteraciones olfatorias, anosmia, COVID – 19, SARS Cov2

ABSTRACT

Introduction: Even smell alterations occur very frequently in Covid-19 infection, many times it can be the initial or only symptom in some patients. *Objective:* To determine if alterations in smell are associated with mild Covid-19 disease in patients treated at the Private Hospital of Peru-Piura during the period 2020 - 2021. *Materials and methods:* An observational, cross-sectional and analytical study was carried out. The medical records of patients with COVID-19 were retrospectively reviewed, and those who had information on the state of smell and associated factors were taken into consideration. A total of 182 patients participated in the investigation. *Results:* A statistically significant association was found between olfactory disturbances and mild COVID-19 disease. When using the free distribution Chi-square non-parametric test, results were obtained for the calculated value of $X^2 = 71.47$ and level of significance $p < 0.01$. There was a statistically significant relationship between age ($p < 0.001$), smoking ($p = 0.014$) and the presence of comorbidities ($p < 0.001$) with COVID-19 disease. *Conclusions:* Smell disturbances are associated with mild COVID-19 disease in patients treated at the Private Hospital of Peru-Piura. Age, smoking and the presence of comorbidities are associated with COVID-19 infection.

Keywords: Olfactory alterations, anosmia, COVID – 19, SARS Cov2

I. INTRODUCCIÓN

A finales del mes de diciembre en el año 2019 en la Ciudad De Wuhan – China se identificó la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Con lo que se dio inicio a una rápida pandemia que persiste hasta el día de hoy sin cura alguna. (1)(2)

Debido a que esta enfermedad puede progresar hasta una insuficiencia respiratoria aguda severa, la OMS reporta que la pandemia lleva hasta el momento más de 60 millones de personas infectadas y cerca 2 millones de muertes a nivel mundial. Los síntomas comunes de COVID-19 incluyen tos seca, fiebre, disnea, fatiga, anorexia, diarrea, dolor de pecho, dolor de cabeza y dolor muscular. (3)(4)

Se ha logrado identificar que la mayor parte de pacientes infectados con COVID – 19 son asintomáticos o presentan en algunas ocasiones síntomas leves como: anosmia y disgeusia con una prevalencia 11,8% de los casos de COVID-19. (5)(6)

En la infección del COVID – 19 se pueden presentar diversos síntomas neurológicos siendo los más frecuentes la cefalea (72%), la pérdida del gusto (41%), pérdida del olfato (40%) y mareos (34%). (7) Dentro de todas se ha informado que la disfunción olfativa y gustativa se presentan de forma temprana en el COVID-19. (8)

De acuerdo a estudios previos, se han reportados diversos factores de riesgo asociados a infección por COVID – 19 con una evolución más severa, dentro de los cuales los más importantes son, la edad avanzada, el sexo masculino, el IMC; enfermedades crónicas y enfermedades autoinmunes. (9)(10)(11)(12)

Uno de los factores de riesgo más importante es la diabetes la cual se asoció con peores resultados clínicos, independientemente de otras comorbilidades. (13)

Se ha demostrado en estudios previos que la presencia de cualquier comorbilidad aumenta hasta en 3,4 veces más el riesgo de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria aguda, aumentando de tal forma la predisposición a la insuficiencia respiratoria y la muerte. Sin embargo, los estudios previos han tenido limitaciones tamaño de la muestra de estudio la cual han sido relativamente pequeños; es por ello que se requiere plantear nuevos estudios que aborden estas limitaciones para explorar los factores subyacentes al impacto adverso de COVID- 19. (14)

Lechien, et al (Francia 2021); desarrollaron un estudio multicéntrico a cargo de las Federaciones Internacionales de Sociedades de Otorrinolaringología, con el objetivo de determinar la prevalencia de la disfunción olfativa en los pacientes con COVID – 19. En esta investigación

participaron 1363 pacientes de diferentes hospitales de Francia, siendo evaluados desde el inicio de la enfermedad hasta dos meses después del mismo. Se obtuvo como resultado que se identificó alteraciones olfatorias (hiposmia y anosmia) en 54,7% y 36,6% de las formas leves y moderadas a críticas, respectivamente ($P = 0,001$). Por lo que se concluyó que la disfunción olfatoria está relacionada con mayor frecuencia con las formas leves que en las formas moderadas a críticas. (15)

R Lechien, et al (Francia 2021); desarrollaron un estudio multicéntrico a cargo de las Federaciones Internacionales de Sociedades de Otorrinolaringología, cuyo objetivo fue determinar la prevalencia y los factores epidemiológicos y clínicos asociados con la disfunción olfativa en pacientes con COVID-19 según la gravedad de la enfermedad. Se estudió a 2579 pacientes con diagnóstico positivo de COVID – 19, 2166 pacientes leves (84,0%), 144 moderados (5,6%) y 269 pacientes graves a críticos (10,4%) de diferentes Hospitales europeos, obteniéndose como resultado que el 85,3 % de los pacientes leves presentaron afectación olfatoria en comparación con los grupos moderados y severos con el 21.5 % y 7.4% respectivamente. Por lo tanto, se concluyó que la disfunción olfatoria está relacionada principalmente con la forma leve de la enfermedad por COVID – 19 y puede ser un factor pronóstico para el mismo. (16)

Paderno, et al (Italia 2020); desarrollaron una investigación transversal en la Universidad de Brescia, con el objetivo de determinar la prevalencia y la

relación de la enfermedad por COVID – 19 y las alteraciones del olfato. Participaron 508 pacientes divididos en dos grupos de acuerdo al género, grupo A (hombres) = 295 y grupo B (mujer) = 213, se obtuvo como resultado que hubo pérdida total del olfato y el gusto en el 64% y el 60% de los casos, respectivamente y no hubo relación alguna respecto a la severidad de la enfermedad. Por lo que no se pudo demostrar que estos síntomas sean relacionados a la enfermedad leve o moderada – crítica. (17)

Vaira, et al (Francia 2021); desarrollaron un estudio multicéntrico europeo a cargo de las Federaciones Internacionales de Sociedades de Otorrinolaringología, con el objetivo de realizar una evaluación psicofísica de la función olfativa en pacientes con COVID 19. Participaron 774 pacientes, divididos de acuerdo a la gravedad en: Leve – moderado 670 pacientes y severo 104 pacientes, en los que se obtuvo como resultado que en el grupo leve – moderado solo el 35% no presentaron ningún síntoma olfatorio en comparación con el grupo severo con el 43%. Concluyendo que los pacientes leves – moderados se presenta con mayor frecuencia anomalías olfatorias. (18)

Husain, et al (Estados Unidos 2021); desarrollaron una investigación retrospectiva en la Universidad de Hackensack Meridian, Nueva Jersey, con el objetivo de esclarecer los factores asociados con la disfunción del olfato en pacientes hospitalizados con COVID-19. Se evaluaron 2892 pacientes, en quienes, de la red de salud de hospitales europeos, entre marzo y junio

de 2020. Se obtuvo como resultado que 117 pacientes informaron pérdida del olfato (4,0%, intervalo de confianza [IC] del 95%: 3,4% -4,8%).

La tasa de mortalidad entre los pacientes con COVID-19 con disfunción del olfato fue significativamente menor que la de los que no lo tenían (0% frente a 20,3%; $P < 0,001$). Se concluye que, al ser la pérdida del olfato más frecuente en mujeres, grupos de edad más jóvenes e individuos más sanos, puede estar asociado con una mortalidad más baja y una trayectoria de la enfermedad más leve. (19)

Diversos estudios sugieren que las alteraciones del olfato representan un síntoma temprano de enfermedad COVID-19, por lo tanto, el personal de salud, debe estar atentos al manejo correcto y oportuno a los pacientes con estos síntomas. (19) De tal forma esta investigación busca determinar si las alteraciones olfatorias están asociadas a enfermedad leve por COVID - 19 en pacientes atendidos en el Hospital Privado del Perú - Piura, aportando a la investigación médica y dejando una base para próximos estudios.

II. FORMULACION DE PROBLEMA

- ¿Las alteraciones olfatorias están asociadas a enfermedad leve por COVID-19 en pacientes atendidos en el Hospital Privado del Perú-Piura durante el periodo 2020 - 2021?

III. OBEJTIVOS

Objetivo general:

- Determinar si las alteraciones olfatorias están asociadas enfermedad leve por COVID-19 en pacientes atendidos en el Hospital Privado del Perú-Piura durante el periodo 2020 - 2021.

Objetivos específicos:

- Conocer las características generales de los pacientes atendidos en el Hospital Privado del Perú - Piura por COVID – 19 durante el periodo 2020 – 2021
- Determinar la frecuencia de alteraciones olfatorias en pacientes con enfermedad leve por COVID – 19 atendidos en el Hospital Privado del Perú - Piura durante el periodo 2020 – 2021.
- Determinar si las covariables están asociadas a la enfermedad leve por COVID – 19 atendidos en el Hospital Privado del Perú - Piura durante el periodo 2020 – 2021

IV. HIPOTESIS

H0: Las alteraciones olfatorias no están asociadas a enfermedad leve por COVID-19 en los pacientes atendidos en el área de emergencia del hospital privado del Perú-Piura.

H1: Las alteraciones olfatorias si están asociadas a enfermedad leve por COVID-19 en los pacientes atendidos en el área de emergencia del hospital privado del Perú-Piura.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

1. Población, muestra y muestreo

Población

Población universo:

Pacientes atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Privado del Perú - Piura durante el periodo abril 2020 – marzo 2021 con diagnóstico de infección por COVID 19.

Población de estudio:

Pacientes atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Privado del Perú - Piura durante el periodo abril 2020 – marzo 2021 con diagnóstico de infección por COVID 19 que cumplieron los criterios de selección.

Criterios de inclusión casos:

- Pacientes \geq 18 años.
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes atendidos con diagnóstico de infección por COVID – 19

Criterios de exclusión:

- Pacientes con historia clínica incompleta.

Muestreo

Unidad de análisis: Pacientes atendidos en el servicio de emergencia del hospital Privado del Perú - Piura durante el periodo abril 2020 – marzo 2021 con diagnóstico de infección por COVID 19.

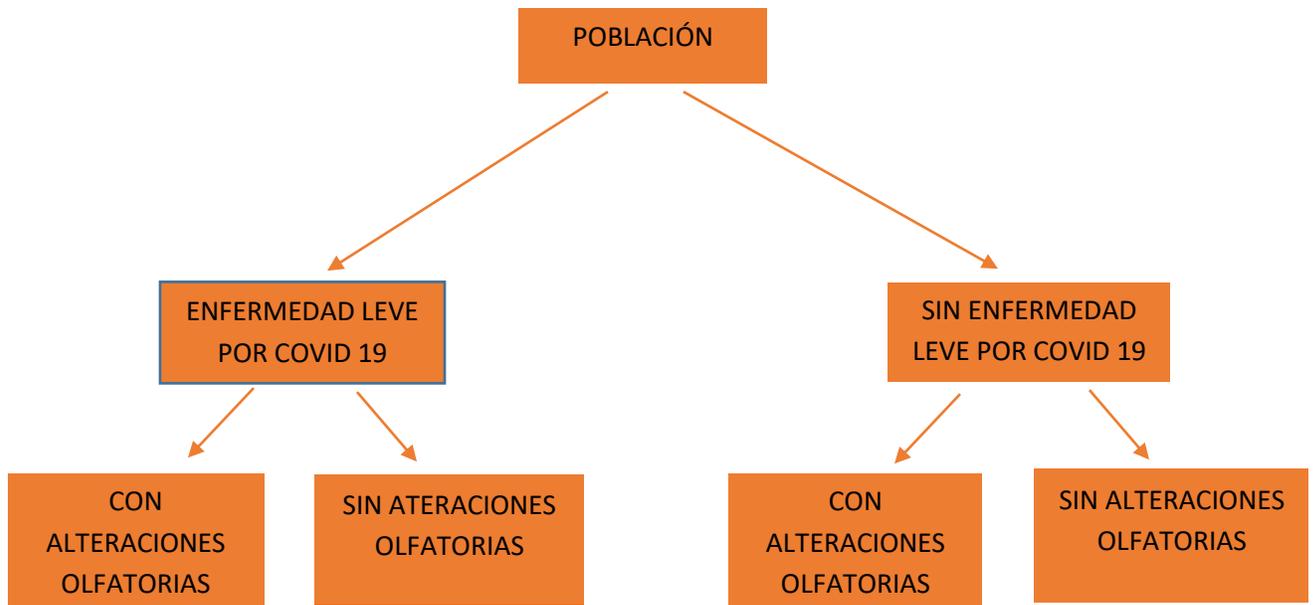
Unidad de muestreo: Historias clínicas de pacientes atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Privado del Perú - Piura durante el periodo abril 2020 – marzo 2021 con diagnóstico de infección por COVID 19 y que cumplan los criterios de selección.

Tamaño muestral:

La muestra estuvo constituida por 182 pacientes atendidos durante el periodo abril 2020 – marzo 2021 que cumplieron los criterios de selección.

2. Diseño de estudio:

El diseño de este estudio pertenece al tipo observacional, transversal analítico.



Definición operacional de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICES
<p>VARIABLE DEPENDIENTE:</p> <p>Enfermedad leve por COVID 19</p>	<p>Pacientes diagnosticados con infección por COVID – 19, con síntomas respiratorios altos, sin signos de neumonía ni insuficiencia respiratoria aguda.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>Si / No</p>
<p>VARIABLES INDEPENDIENTE:</p> <p>Alteraciones olfatorias</p>	<p>Pacientes con pérdida parcial del olfato (Hiposmia) o pérdida total del olfato (anosmia), reportando en la historia clínica.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>Si / No</p>
CO VARIABLES				
<p>Edad</p>	<p>Edad calculada de acuerdo a la fecha de nacimiento que</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Numérica</p>	<p>Edad reportada</p>

	se reporta en la historia clínica del paciente.			por el participante
Género	Sexo que se reporta en la historia clínica del paciente.	Cualitativa	Nominal	- Femenino - Masculino
Diabetes mellitus	Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus reportado en su historia clínica.	Cualitativa	Nominal	. Sí / No
Hipertensión arterial	Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial, reportado en su historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Sí / No
Insuficiencia renal crónica	Pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica, reportado en su historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Sí / No
Insuficiencia hepática	Pacientes con diagnóstico de insuficiencia	Cualitativa	Nominal	Sí / No

	hepática, reportado en su historia clínica.			
Insuficiencia respiratoria crónica	Pacientes con diagnóstico de insuficiencia respiratoria crónica, reportado en su historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Sí / No
Trastorno gastroesofágico	Pacientes con diagnóstico de trastorno gastroesofágico, reportado en su historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Sí / No
Enfermedad cardíaca	Pacientes con diagnóstico de enfermedad cardíaca, reportado en su historia clínica	Cualitativa	Nominal	Sí / No
Enfermedad neurológica	Pacientes con diagnóstico de enfermedad neurológica, reportado en su historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Sí / No

Enfermedad autoinmunitaria	Pacientes con diagnóstico de enfermedad autoinmunitaria, reportado en su historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Sí / No
Tabaquismo	Paciente que registre en su historia clínica que fuma mínimo un cigarrillo al día.	Cualitativa	Nominal	Sí / No
Historia de rinitis alérgica	Antecedente de diagnóstico de rinitis desencadenada por un alérgeno reportado en la historia clínica del paciente.	Cualitativa	Nominal	Sí/ No

Definiciones:

Enfermedad por COVID 19: Enfermedad por la infección del SARS COV 2, caracterizado por síntomas leves como malestar general y tos leve o en algunos casos sin algún síntoma. (20)

Anomalías olfatorias: Patología olfatoria caracterizada por la inhabilidad o habilidad disminuida del olfato (anosmia/hiposmia) como causa de la destrucción temporal del neuroepitelio olfatorio. (21)

Edad: Tiempo pasado entre el nacimiento y la actualidad del sujeto de estudio

Género: Características sociales y costumbres que identifican a un varón y una mujer.

Diabetes mellitus Enfermedad metabólica donde no hay la adecuada producción o resistencia a la hormona insulina, esta es considerada un grave problema de salud pública causando un aumento de la morbimortalidad en quienes la padecen. (22)

Hipertensión arterial: Enfermedad producida por el aumento de la presión sanguínea en las arterias, considerándose un factor de riesgo importante para otras enfermedades. (23)

Insuficiencia renal crónica: Patología producida por la falla progresiva de la filtración glomerular del riñón, en la mayoría de los casos de forma irreversible, llevando su estado terminal a la muerte. (24)

Insuficiencia hepática:Deterioro progresivo y severo, de la función del hígado, causada por trastornos que dañen su estructura.

Insuficiencia respiratoria crónica:Alteración del sistema respiratoria de forma irreversible donde hay una disminución de la capacidad pulmonar, evitando el transporte de la cantidad de oxígeno a la sangre.

Trastorno gastroesofágico:Alteración gastrointestinal crónica producida por el aumento del jugo gástrico esofágico aumentando la acidez generando irritación de las paredes gastroesofágicas. (25)

Enfermedad cardiaca: Conjunto de afecciones del corazón y vasos sanguíneos, tanto a nivel estructural o funcional.

Enfermedad neurológica:Grupo de patologías que afecten el sistema nervioso central y/o periférico.

Enfermedad auto inmunitaria:Afectación del sistema inmunológico debido a la pérdida del auto tolerancia que condiciona respuestas anormales hacia le propio organismo (10)

Fumador activo:Paciente que fuma al menos un cigarrillo al día en un periodo mínimo de 6 meses.

Historia de rinitis alérgica: Paciente con antecedente de rinitis alérgica la cual se define como una reacción de hipersensibilidad de tipo I. cuyos síntomas son rinorrea, estornudos, obstrucción nasal y prurito conjuntival.(26)

3. Procedimientos y técnicas

1. En primer lugar, se presentó el proyecto de investigación a la Dirección de la Escuela de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, solicitando la aprobación y autorización del desarrollo del mismo.
2. Luego de obtener la resolución por parte de escuela siendo aprobado el proyecto de Investigación, se solicitó la autorización por parte del Comité de Ética de La Universidad Privada Antenor Orrego, cumpliendo con los códigos de ética local, nacional e internacional.
3. Se procedió a solicitar la autorización para el desarrollo y la revisión de historias clínicas al Director del Hospital Privado del Perú Piura.
4. Después a través de la oficina de estadística se identificó a los pacientes atendidos en el servicio de emergencia con diagnóstico de infección COVID-19 el Hospital Privado del Perú – Piura durante el periodo abril 2020 – marzo 2021.
5. Se identificaron 276 pacientes de los cuales 182 cumplieron los criterios de selección y fueron incluidos en el estudio, procediendo a solicitar a través de la oficina de archivo las historias clínicas de los participantes para su revisión.
6. Luego de identificar las historias clínicas se procedió a recabar la información en el instrumento ficha de recolección de datos. **(ANEXO 01)**
7. Luego de recabar la información de las historias clínicas de los participantes, se procedió a la elaboración de una base de datos

mediante el programa Microsoft Excel para el posterior análisis estadístico.

8. Los datos fueron analizados y procesados mediante el software estadístico SPSS V 26.

5. Plan de análisis de datos:

Para el procesamiento de los datos se usó el software IBM SPSS Statistics 26.

Estadística Descriptiva:

En la estadística descriptiva se usó para las variables cualitativas proporciones y porcentajes, y para las variables cuantitativas el cálculo de la desviación estándar y la media.

Estadística Analítica:

Se usará la técnica Chi cuadrado de Pearson. La asociación será significativa para un valor de $p < 0,05$.

7. Aspectos éticos

Fue de vital importancia considerar las normas éticas nacionales en esta investigación planteadas en la Ley General de salud en sus artículos 117 y 120, además del Código de Ética y deontología del Colegio Médico del Perú.(27)(28). Finalmente esta investigación se regió por la Declaración de Helsinki II en sus numerales 11 – 15 y 22 – 23, con el propósito de respetar las normas internacionales principalmente en lo establecido sobre la

confidencialidad y el anonimato de cada uno de los participantes de la investigación científica.(29)

VI. RESULTADOS

Tabla 1

Características generales de los pacientes atendidos por COVID - 19 en el Hospital Privado del Perú - Piura durante el periodo 2020 – 2021.

Covariables	Estadísticas			
	n		%	
Edad	41.1 (\pm 12.1)			
	52,9 (\pm 11,8)		-	
Género	Masculino	91	-	50%
	Femenino	91	-	50%
Tabaquismo	Si	24	-	13.20%
	No	158	-	87.80%
Historia de rinitis alérgica	Si	17	-	9.30%
	No	165	-	90.70%
Comorbilidades	Diabetes Mellitus	17	-	9.30%
	Hipertensión arterial	30	-	16.50%
	Otros*	49	-	26.90%
	Sin comorbilidades	86	-	47.30%
Total	182			100%

Desviación estándar (DE)

Fuente: Fichas de recolección de datos

En la tabla 1 observamos, las características generales de los pacientes atendidos en el Hospital Privado del Perú - Piura, con el diagnóstico de

infección por Covid- 19, durante el periodo 2020 – 2021. Observamos que la edad promedio de los pacientes fue de 41 años en los pacientes con enfermedad leve y de 52 años en pacientes con enfermedad moderada a severa. El 50% fueron varones y el 50% fueron mujeres. Se observó también que el 87,80% no reportaron adicción al consumo de tabaco, en comparación con el 13,2 % que si lo hizo. Con respecto a la historia de rinitis alérgica solo el 9.3% de los pacientes lo reporto, mientras que el 90,7% no lo hizo. Referente a las comorbilidades se observó que el 16,5% reportaron hipertensión arterial, el 9,3% reporto diabetes mellitus, el 26,9% otras comorbilidades y el 47, 30% no reporto ningún antecedente patológico.

Tabla 2

Alteraciones olfatorias asociadas a enfermedad leve por COVID-19 en pacientes atendidos en el Hospital Privado del Perú-Piura durante el

Anomalías olfatorias	Enfermedad leve por Covid - 19				Prevalencia	Razón de Prevalencia
	Si		No			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Si	82	79.6%	13	16.5%	0.86	3.58
No	21	20.4%	66	83.5%	0.24	
Total	103	100.0%	79	100.0%		

$X^2 = 71,47$ $p < 0,01$

Razón de prevalencia: 3.58
periodo 2020 – 2021.

Fuente: Fichas de recolección de datos

La Tabla 2 muestra la asociación entre las variables alteraciones olfatorias y enfermedad leve por COVID-19 en los pacientes atendidos en el Hospital Privado del Perú – Piura durante el periodo 2020 - 2021. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre las alteraciones olfatorias y la enfermedad leve por COVID – 19, al emplear la prueba no paramétrica de libre distribución Chi-cuadrada cuyos resultados para el valor calculado de $X^2 = 71,47$ y nivel de significancia $p < 0,01$. Se obtuvo una Razón de prevalencia de 3.58, lo que nos indica que las personas con anomalías olfatorias tienen 3.58 veces más probabilidad de tener enfermedad leve por Covid - 19.

Tabla 3

Covariables asociadas a enfermedad leve por COVID-19 en pacientes atendidos en el Hospital Privado del Perú-Piura durante el periodo 2020 – 2021.

F	Covariables	Enfermedad leve por Covid– 19		p	
		Si = 103	No =79		
u	Edad	41,1 ± 12,1	52,9 ± 11,8	< 0,001	
e n	Género	Masculino	48 (46,6)	43 (54,4)	0.295
		Femenino	55 (53,4)	36 (45,6)	
t e	Tabaquismo	Si	8 (7,8)	16 (20,3)	0.014
		No	95 (92,2)	63 (79,7)	
i	Historia de rinitis alérgica	Si	12 (11,7)	5 (6,3)	0.221
		No	91 (88,3)	74 (93,7)	
F i c h a s	Comorbilidades	Diabetes Mellitus	11 (10,7)	6 (7,6)	< 0,001
		Hipertensión arterial	13 (12,6)	17 (21,5)	
		Otros*	12 (11,7)	37 (46,8)	
		Sin comorbilidades	67 (65,0)	19 (24,1)	

media ± d.e. , T-Student, n (%), p < 0,05 significativo

* Trastorno gastroesofágico, etcd..

e recolección de datos

En la tabla 3 se presentan los resultados obtenidos entre la asociación entre las covariables y la enfermedad leve por COVID – 19.

Se presentó relación estadísticamente significativa entre la edad y la enfermedad leve por COVID – 19, mediante la prueba estadística Chi cuadrado de Pearson, con nivel de significancia de p< 0.001.

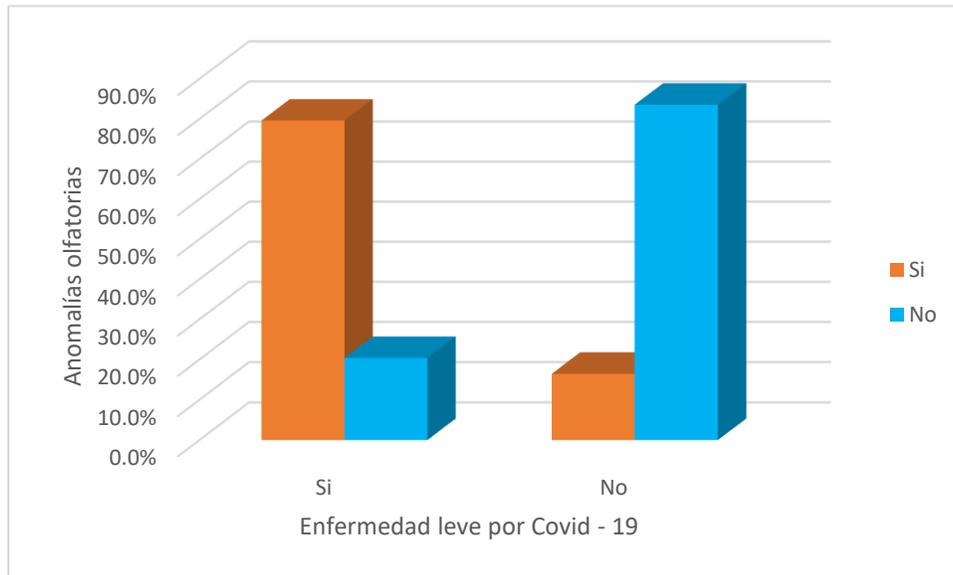
Se encontró relación estadísticamente significativa entre la presencia de comorbilidades y la enfermedad leve por COVID – 19, mediante la prueba estadística Chi cuadrado de Pearson, con nivel de significancia de $p < 0.014$.

Se observó relación estadísticamente significativa entre la edad y la enfermedad leve por COVID – 19, mediante la prueba estadística Chi cuadrado de Pearson, con nivel de significancia de $p < 0.001$.

No se encontró relación significativa entre el género, la historia de rinitis alérgica con la enfermedad leve por COVID – 19.

Figura 1

Alteraciones olfatorias asociadas a una forma más leve de enfermedad por COVID-19 en pacientes atendidos en el Hospital Privado del Perú-Piura durante el periodo 2020 – 2021.



Fuente: Fichas de recolección de datos

VII. DISCUSION:

Las anomalías olfatorias y gustativas, se han observado con mucha frecuencia en pacientes con infección por COVID – 19. Muchas veces este trastorno quimiosensible puede aparecer como un síntoma temprano incluso puede ser en muchos casos la única manifestación de la enfermedad. (30)(31)(32)

A diferencia de otros trastornos olfatorios, observado en infecciones virales o en procesos alérgicos, la anosmia asociada al COVID – 19 ocurre en muchos casos sin la presencia de obstrucción o congestión nasal. Durante la pandemia por COVID – 19, la aparición inicial de la pérdida del olfato y el gusto, se ha utilizado como indicador potente de una posible infección por SARS – COV- 2, llegando a identificar hasta en un 85% a pacientes con esta afectación. (33)(34)(35)

En el hospital Privado del Perú – Piura, a los pacientes se les interrogaba la presencia de pérdida total o parcial del olfato, quedando este dato registrado en la historia clínica, lo que nos sirvió para poder recolectar los datos para nuestro estudio.

En este estudio se investigó sí la presencia de anomalías olfatorias, se correlaciona con la enfermedad leve por COVID – 19. En la tabla 2 observamos que existe correlación estadísticamente significativa entre las anomalías olfatorias y la enfermedad leve por COVID – 19.

Diferentes estudios realizados con el objetivo de conocer si la presencia de anomalías olfatorias puede estar relacionadas con la infección por COVID – 19, sin embargo, los resultados son contradictorios.

El resultado obtenido en nuestra investigación, es respaldado por el de Yagmur, et al (36) donde en su estudio realizado en el Hospital de Ankara, Turquía, investigaron si la presencia de anomalías olfatorias se correlaciona con un cuadro leve de infección por COVID –19, evaluando para ello los hallazgos de la Tomografía axial computarizada pulmonar, los análisis de laboratorio y la gravedad a través de la necesidad de ingreso a UCI. Obtuvieron que los pacientes que habían reportado la presencia de anomalías olfatorias presentaron menor consolidación pulmonar y un requerimiento menor de internamiento en UCI ($p < 0,001$ para ambos). Además, se observó que los niveles de ferritina ($p < 0,001$) e IL-6 ($p < 0,001$) fueron significativamente más altos en el grupo sin presencia de anomalías olfatorias.

Por otro lado también, Haehner, et al (37), en su investigación detectó 22 pacientes alemanes con COVID-19 positivos, con pérdida repentina del olfato y el gusto e informó que los pacientes con COVID-19 que presentaron anomalías olfatorias tenían síntomas menos graves en comparación con el grupo que no lo presentaban.

Sin embargo Vaira, et al (38), en su estudio realizado a personal de salud, donde no se encontraron correlaciones significativas entre la presencia y

severidad de los trastornos quimiosensibles y la severidad del curso clínico. Sin embargo, se informó que los pacientes con síntomas quimiosensibles que duraron más de 7 días mostraron una correlación estadísticamente significativa con el desarrollo de COVID-19 moderado y grave. Del mismo modo Speth, et al (39) realizó un estudio transversal a través de una encuesta a 103 pacientes con COVID-19. Donde los que presentaron anomalías olfatorias, el 21,3 % de ellos fueron hospitalizados, reportando además que experimentaron mayor dificultad para respirar en comparación con los pacientes que no experimentaron anomalías olfatorias.

En nuestro estudio, también se evaluó, la presencia de otras variables en relación con la enfermedad de COVID – 19, obteniendo que existe relación estadísticamente significativa entre la edad, el tabaquismo y la presencia de comorbilidades.

En nuestro estudio la edad promedio de los pacientes con enfermedad leve por COVID – 19 fue de $41,1 \pm 12,1$ años en comparación con la de los que presentaron enfermedad grave y moderada que fue $52,9 \pm 11,8$ años. Esto indica que una edad menor a los 53 años se correlaciona estadísticamente con un cuadro leve de enfermedad por COVID – 19. Este resultado se avala por el de Chen, et al (40) quien plantea en su estudio que el envejecimiento en sí mismo es un factor de riesgo prominente de enfermedad grave y muerte por COVID-19, considerando que la población mayor tiene un estado inmunológico menor haciendo un blanco

vulnerable. Del mismo modo O'Driscoll, et al (41), realizaron un estudio basado en los datos de fallecimientos asociados a infección por COVID – 19, de 45 países distintos con el fin de conocer la relación que existe entre la edad con la consistencia de los patrones de infección y mortalidad, donde se estimamos que la tasa de mortalidad por infección es más baja entre los pacientes menores de 30 años, con un aumento logarítmico lineal por edad.

Se encontró que hay relación estadísticamente significativa entre el tabaquismo y la presencia de COVID – 19, observando que en los pacientes que informaron este antecedente presentaron un cuadro de enfermedad más severo en comparación del grupo que no lo informo que presentaron un cuadro más leve. Esto quiere decir que la presencia de tabaquismo está relacionada con una enfermedad más severa por COVID – 19.

Gupta, et al (42), realizaron un meta-análisis con el fin de describir la asociación del consumo de tabaco con la gravedad de las manifestaciones de COVID-1, observando que el consumo de tabaco en todas sus formas, se asocia significativamente con resultados graves de COVID-19.

Panadero et al (43), a través de una revisión sistemática, analizo 33 estudios realizado en pacientes con infecciones por COVID-19 confirmadas por laboratorio que utilizaron análisis multivariados, los resultados incluyeron mortalidad, hospitalización, ingreso en la UCI, ventilación mecánica y gravedad de la enfermedad. Se evidencio que el

consumo de tabaco se asoció con un mayor riesgo de hospitalización en 7 de 10 estudios, ingreso en UCI en 6 de 9 estudios, ventilación mecánica en 2 de 6 estudios y gravedad de la enfermedad en 3 de 9 estudios. Un estudio encontró que el historial de consumo de tabaco aumentaba el riesgo de embolia pulmonar en pacientes con COVID-19.

Se encontró relación estadísticamente significativa entre la presencia de comorbilidades y la infección por COVID – 19. Se observó que la presencia de comorbilidades estaba asociada con una enfermedad más severa por COVID – 19 en comparación del grupo que no las reportaron. Las comorbilidades que se reportaron con más frecuencia fueron hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la enfermedad gastroesofágica fueron las más frecuentes.

Zhou et al(44), en su estudio de cohorte retrospectivo y multicéntrico, realizado en pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 confirmado del Hospital Jinyintan y el Hospital Pulmonar de Wuhan (Wuhan, China), se observó que de los pacientes que fallecieron en el hospital el 48% tenían comorbilidades, siendo la hipertensión arterial la más frecuente, seguida de diabetes y enfermedad coronaria. Ng et al (45), realizaron una revisión sistemática para evaluar la correlación entre las comorbilidades y su papel en la exacerbación de la enfermedad en pacientes con COVID-19 que conducen a desenlaces mortales. Se encontró que la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, el cáncer y las enfermedades renales crónicas se asociaron de forma independiente con la mortalidad en pacientes con COVID-19.

VIII. CONCLUSIONES:

- Las alteraciones olfatorias están asociadas a enfermedad leve por COVID-19 en pacientes atendidos en el Hospital Privado del Perú-Piura.
- La presencia de alteraciones olfatorias es más frecuente en pacientes con enfermedad leve por COVID – 19 que en los pacientes con enfermedad moderada y severa.
- La edad, el tabaquismo y la presencia de comorbilidades están asociadas a la infección por COVID – 19 en pacientes atendidos en el Hospital Privado del Perú-Piura.
- Las principales comorbilidades en los pacientes atendidos en el hospital Privado del Perú – Piura, son la hipertensión arterial, la diabetes y el trastorno gastroesofágico.

IX. LIMITACIONES:

Durante la realización de este estudio se presentaron varias limitaciones dentro de ellas están:

- La principal limitación fue el tamaño de la muestra es pequeño en comparación de diversos estudios internacionales, donde se considera una población más grande, por ello no podemos afirmar si los datos obtenidos se podrían extrapolar a otras poblaciones
- Otra limitación fue que no existen pruebas de olfato objetivas antes y después de COVID-19 y solo se reporta la subjetividad del paciente, lo cual puede producir un sesgo.

X. RECOMENDACIONES:

- Se recomienda realizar más estudios a gran escala que confirmen las alteraciones olfatorias con pruebas de olfato objetivas, monitoreando de cerca el curso clínico y la gravedad en los pacientes con diagnóstico de COVID – 19.
- Los hallazgos observados en nuestra investigación pueden emplearse como fundamento en la elaboración de protocolos para el diagnóstico inicial de infección por COVID – 19.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Dhama K, Patel SK, Pathak M, Yatoo MI, Tiwari R, Malik YS, et al. An update on SARS-CoV-2/COVID-19 with particular reference to its clinical pathology, pathogenesis, immunopathology and mitigation strategies. *Travel Med Infect Dis.* octubre de 2020;37:101755.
2. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus Disease 2019-COVID-19. *Clin Microbiol Rev.* 16 de septiembre de 2020;33(4).
3. Greene CJ, Burleson SL, Crosby JC, Heimann MA, Pigott DC. Coronavirus disease 2019: International public health considerations. *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 27 de febrero de 2020;
4. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol.* junio de 2020;92(6):568-76.
5. Kaye R, Chang CWD, Kazahaya K, Brereton J, Denny JC. COVID-19 Anosmia Reporting Tool: Initial Findings. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* julio de 2020;163(1):132-4.
6. Boscolo-Rizzo P, Borsetto D, Spinato G, Fabbris C, Menegaldo A, Gaudio P, et al. New onset of loss of smell or taste in household contacts of home-isolated SARS-CoV-2-positive subjects. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg.* septiembre de 2020;277(9):2637-40.
7. Carcamo Garcia MH, Garcia Choza DD, Salazar Linares BJ, Diaz MM. Neurological manifestations of patients with mild-to-moderate COVID-19 attending a public hospital in Lima, Peru. *eNeurologicalSci.* junio de 2021; 23:100338.

8. Sagar P, Kumar R, Fatima R, Bollu S, Mehmi N, Subagar AS, et al. Prospective Analysis of the Chronology of Smell and Taste Dysfunction in COVID-19 Positive ENT Doctors. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg Off Publ Assoc Otolaryngol India*. 23 de abril de 2021;1-6.
9. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. julio de 2020;180(7):1-11.
10. Torres Rives B, Martínez Téllez G, Lantigua Cruz A, Rangel Velázquez S, Duany Sánchez J, Sánchez Rodríguez V, et al. Respuesta autoinmune en pacientes con enfermedades genéticas y desregulación del sistema inmune. *Rev Habanera Cienc Médicas*. marzo de 2013;12(1):35-47.
11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet Lond Engl*. 2020;395(10223):497-506.
12. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet Lond Engl*. 2020;395(10239):1763-70.
13. Moon SJ, Rhee E-J, Jung J-H, Han K-D, Kim S-R, Lee W-Y, et al. Independent Impact of Diabetes on the Severity of Coronavirus Disease 2019 in 5,307 Patients in South Korea: A Nationwide Cohort Study. *Diabetes Metab J*. octubre de 2020;44(5):737-46.
14. Guan W, Liang W, Zhao Y, Liang H, Chen Z, Li Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 14 de mayo de 2020;55(5):2000547.
15. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Beckers E, Mustin V, Ducarme M, Journe F, et al. Prevalence and 6-month recovery of olfactory dysfunction: a

- multicentre study of 1363 COVID-19 patients. *J Intern Med.* 5 de enero de 2021;
16. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Vaira LA, De Riu G, Cammaroto G, Chekkoury-Idrissi Y, et al. Epidemiological, otolaryngological, olfactory and gustatory outcomes according to the severity of COVID-19: a study of 2579 patients. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg.* 16 de enero de 2021;
 17. Paderno A, Schreiber A, Grammatica A, Raffetti E, Tomasoni M, Gualtieri T, et al. Smell and taste alterations in COVID-19: a cross-sectional analysis of different cohorts. *Int Forum Allergy Rhinol.* agosto de 2020;10(8):955-62.
 18. Vaira LA, Lechien JR, Khalife M, Petrocelli M, Hans S, Distinguin L, et al. Psychophysical Evaluation of the Olfactory Function: European Multicenter Study on 774 COVID-19 Patients. *Pathog Basel Switz.* 12 de enero de 2021;10(1).
 19. Husain Q, Kokinakos K, Kuo Y-H, Zaidi F, Houston S, Shargorodsky J. Characteristics of COVID-19 smell and taste dysfunction in hospitalized patients. *Am J Otolaryngol.* 19 de abril de 2021;42(6):103068.
 20. Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A, Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev Medica Hered.* abril de 2020;31(2):125-31.
 21. Sepúlveda C V, Waissbluth A S, González G C, Sepúlveda C V, Waissbluth A S, González G C. Anosmia y enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19): ¿Qué debemos saber? *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.* junio de 2020;80(2):247-58.
 22. Paz-Ibarra J, Paz-Ibarra J. Manejo de la diabetes mellitus en tiempos de COVID-19. *Acta Médica Peru.* abril de 2020;37(2):176-85.

23. Alfonso Príncipe JC, Salabert Tortoló I, Alfonso Salabert I, Morales Díaz M, García Cruz D, Acosta Bouso A. La hipertensión arterial: un problema de salud internacional. *Rev Médica Electrónica*. agosto de 2017;39(4):987-94.
24. Torres Zamudio C. Insuficiencia renal crónica. *Rev Medica Hered*. enero de 2003;14(1):1-4.
25. Turín More CG, Robles Bardales CJ, Villar Salas AP, Osada Liy JE, Huerta-Mercado Tenorio JL. Frecuencia de trastornos digestivos funcionales y enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes con dispepsia no investigada que acuden al Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú. *Rev Gastroenterol Perú*. abril de 2013;33(2):107-12.
26. Ruiz F, Vega-Briceño L, Vargas R, Garcia A, Shion D, Caravedo L, et al. Rinitis alérgica: Una antigua enfermedad a reevaluar. *Rev Medica Hered*. julio de 1997;8(3):108-11.
27. Mendoza F A. Ética y medicina: la experiencia del colegio médico del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. octubre de 2011;28(4):670-5.
28. Roque-Henriquez JC, Minaya-Martínez GE, Fuentes-Delgado DJ. Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú y Declaración de Helsinki. *Acta Médica Peru*. julio de 2014;31(3):188-188.
29. Ruggiero M de los ÁMD. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Rev Colomb Bioét*. 2011;6(1):125-44.
30. D'Ascanio L, Pandolfini M, Cingolani C, Latini G, Gradoni P, Capalbo M, et al. Olfactory Dysfunction in COVID-19 Patients: Prevalence and Prognosis for Recovering Sense of Smell. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. enero de 2021;164(1):82-6.
31. Sagar P, Kumar R, Fatima R, Bollu S, Mehmi N, Subagar AS, et al. Prospective Analysis of the Chronology of Smell and Taste Dysfunction in

COVID-19 Positive ENT Doctors. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg Off Publ Assoc Otolaryngol India. 23 de abril de 2021;1-6.

32. Singer-Cornelius T, Cornelius J, Oberle M, Metternich FU, Brockmeier SJ. Objective gustatory and olfactory dysfunction in COVID-19 patients: a prospective cross-sectional study. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg. septiembre de 2021;278(9):3325-32.
33. Moein ST, Hashemian SM, Mansourafshar B, Khorram-Tousi A, Tabarsi P, Doty RL. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. Int Forum Allergy Rhinol. agosto de 2020;10(8):944-50.
34. Desai M, Oppenheimer J. The Importance of Considering Olfactory Dysfunction During the COVID-19 Pandemic and in Clinical Practice. J Allergy Clin Immunol Pract. enero de 2021;9(1):7-12.
35. Mullol J, Alobid I, Mariño-Sánchez F, Izquierdo-Domínguez A, Marin C, Klimek L, et al. The Loss of Smell and Taste in the COVID-19 Outbreak: a Tale of Many Countries. Curr Allergy Asthma Rep. 3 de agosto de 2020;20(10):61.
36. Yağmur AR, Akbal Çufalı Ş, Aypak A, Köksal M, Güneş YC, Özcan KM. Correlation of olfactory dysfunction with lung involvement and severity of COVID-19. Ir J Med Sci. 10 de agosto de 2021;
37. Haehner A, Draf J, Dräger S, de With K, Hummel T. Predictive Value of Sudden Olfactory Loss in the Diagnosis of COVID-19. ORL. 2020;82(4):175-80.
38. Vaira LA, Hopkins C, Salzano G, Petrocelli M, Melis A, Cucurullo M, et al. Olfactory and gustatory function impairment in COVID-19 patients: Italian objective multicenter-study. Head Neck. 2020;42(7):1560-9.

39. Speth MM, Singer-Cornelius T, Oberle M, Gengler I, Brockmeier SJ, Sedaghat AR. Disfunción olfativa y sintomatología senonasal en COVID-19: prevalencia, gravedad, momento y características asociadas. *Otolaryngol Neck Surg.* 1 de julio de 2020;163(1):114-20.
40. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, Wu C, Osevala NM, et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Rev.* enero de 2021;65:101205.
41. O'Driscoll M, Ribeiro Dos Santos G, Wang L, Cummings DAT, Azman AS, Paireau J, et al. Age-specific mortality and immunity patterns of SARS-CoV-2. *Nature.* febrero de 2021;590(7844):140-5.
42. Gupta AK, Nethan ST, Mehrotra R. Tobacco use as a well-recognized cause of severe COVID-19 manifestations. *Respir Med.* enero de 2021;176:106233.
43. Baker J, Krishnan N, Abroms LC, Berg CJ. The Impact of Tobacco Use on COVID-19 Outcomes: A Systematic Review. *J Smok Cessat.* 2022;2022:5474397.
44. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl.* 28 de marzo de 2020;395(10229):1054-62.
45. Ng WH, Tipih T, Makoah NA, Vermeulen J-G, Goedhals D, Sempa JB, et al. Comorbidities in SARS-CoV-2 Patients: a Systematic Review and Meta-Analysis. *mBio.* 9 de febrero de 2021;12(1):e03647-20.

XII. ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº FICHA: _____

Nº HISTORIA CLINICA: _____

1. ANOMALIAS OLFATORIAS

Sí No

2. ENFERMEDAD LEVE POR COVID 19

Sí No

3. EDAD: _____ años.

4. SEXO:

MASCULINO FEMENINO

5. COMORBILIDADES:

Diabetes mellitus

Hipertensión arterial

- Insuficiencia renal crónica
- Insuficiencia hepática
- Insuficiencia respiratoria crónica
- Trastorno gastroesofágico
- Enfermedad cardíaca
- Enfermedad neurológica
- Enfermedad autoinmunitaria

6. FUMADOR ACTIVO:

Sí No

7. HISTORIA DE RINITIS ALERGICA:

Sí No