

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Segunda Especialidad en Otorrinolaringología



**“PREVALENCIA Y FACTORES RELACIONADOS A ALTERACIONES
AUDITIVAS EN PACIENTES POST-COVID ATENDIDOS EN EL
SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA, HOSPITAL NACIONAL
CARLOS A. SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD-AREQUIPA, 2020-2022”**

**Proyecto de Tesis presentada por la
MC, Churata Diaz, Cindy Leticia**
Para optar el Título de Segunda
especialidad en otorrinolaringología

**Asesor:
Dr. Revollo Zanabria, Percy**

**Arequipa - Perú
2022**

RESUMEN

El presente estudio busca establecer la prevalencia y los factores relacionados a alteraciones auditivas en pacientes post-COVID atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo, EsSalud-Arequipa, 2020-2022.

Se revisarán los registros de los pacientes que asistieron a la consulta del servicio por problemas auditivos; se dividirán en dos grupos: Casos, constituido por pacientes que presenten problemas auditivos posteriores a la COVID-19, y grupo Control, conformado por pacientes con problemas auditivos sin antecedente de COVID-19.

Se realizará análisis de datos mediante asociación univariada con cálculo del odds ratio con intervalos de confianza al 95%; los factores identificados serán sometidos a análisis multivariado mediante regresión logística.

Los resultados de la presente investigación permitirán conocer la influencia de la enfermedad COVID-19 en el desarrollo de afectaciones en la esfera otorrinolaringológica, además de la conocida hiposmia, así como los factores que los predisponen, para desarrollar estrategias destinadas a la prevención de hipoacusia y otros trastornos en esta esfera.

PALABRAS CLAVE: hipoacusia, tinnitus, COVID-19

ABSTRACT

The present study seeks to establish the prevalence and factors related to hearing alterations in post-COVID patients treated at the Otorhinolaryngology Service, Carlos A. Seguí Escobedo National Hospital, EsSalud-Arequipa, 2020-2022.

The records of patients who attended the service consultation for hearing problems will be reviewed; They will be divided into two groups: Cases, made up of patients with hearing problems after COVID-19, and Control group, made up of patients with hearing problems without a history of COVID-19.

Data analysis will be performed by univariate association with calculation of the odds ratio with 95% confidence intervals; the identified factors will be subjected to multivariate analysis using logistic regression.

The results of the present investigation will allow us to know the influence of the COVID-19 disease in the development of affectations in the otyrhinolaryngological sphere, in addition to the known hyposmia, as well as the factors that predispose them, to develop strategies aimed at the prevention of hearing loss and other disorders in this sphere.

KEY WORDS: hearing loss, tinnitus, COVID-19

INTRODUCCIÓN

La pandemia de la COVID-19 ha producido un cambio en el paradigma de atención de los pacientes, con necesidad de ampliación y modificación de servicios de atención de emergencias y cuidados críticos por los problemas respiratorios agudos. Sin embargo, el virus del SARS-CoV-2 ha demostrado producir afectación no solo de la mucosa respiratoria sino también alteraciones microvasculares que pueden comprometer diversos órganos, así como al tejido nervioso y los receptores sensoriales como la mucosa respiratoria.

En este sentido, dentro del espectro de secuelas que produce la infección por el virus, se encuentran síntomas relacionados a la esfera otorrinolaringológica, como hipoacusia neurosensorial, acúfenos, síndrome vestibular, disfonía, entre otras.

En nuestro medio se prestó gran atención a las complicaciones respiratorias agudas, y una vez pasadas las olas pandémicas se comienzan a observar secuelas de la infección, encontrando en la consulta externa casos relacionados a compromiso auditivo principalmente. Una búsqueda de información demostró la escasez de estudios locales y nacionales relacionados a estas complicaciones, por lo que surge el interés por el desarrollo del presente proyecto.

Los resultados de una investigación en esta área permitirán identificar la magnitud del compromiso auditivo producto de la infección por el virus del SARS-CoV-2 y la posibilidad de identificar factores de riesgo potencialmente prevenibles, y en un futuro próximo, identificar la evolución de estas alteraciones.

ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	ii
ABSTRACT	iii
INTRODUCCIÓN	iv
ÍNDICE	vi
I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO	1
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	1
1.1. Enunciado del Problema	1
1.2. Descripción del Problema	1
1.3. Justificación del problema	3
2. MARCO CONCEPTUAL	5
2.1. Infección por SARS-CoV-2 Y COVID-19	5
2.1.1. Estructura viral	6
2.1.2. Replicación viral	8
2.1.3. Manifestaciones clínicas	9
2.1.4. Diagnóstico	10
2.2. Manifestaciones otorrinolaringológicas de la COVID-19	12
2.2.1. Manifestaciones olfatorias de la COVID-19	12
2.2.2. Manifestaciones auditivas y vestibulares de la COVID-19	14
2.2.3. Mareos, sordera repentina, y tinnitus en pacientes con COVID-19	16
a. Trastornos vestibulares en pacientes con COVID-19	16
b. Hipoacusia súbita en pacientes con COVID-19	16
c. Tinnitus en pacientes con COVID-19	17
2.2.4. Diagnóstico de hipoacusia súbita en el contexto de la pandemia COVID	18
2.2.5. Tratamiento de hipoacusia súbita en el contexto de la pandemia COVID	19
ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS	22
3. Objetivos.	26
3.1. General	26
3.2. Específicos	26
4. HIPÓTESIS.	26
II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL	27

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación	27
2. Campo de verificación	27
3. Estrategia de Recolección de datos	28
III. Cronograma de Trabajo	30
IV. Referencias bibliográficas	31
V. Anexos	38



PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Enunciado del Problema

¿Cuál es la prevalencia y los factores relacionados a alteraciones auditivas en pacientes post-COVID atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Nacional Carlos A. Según Escobedo, EsSalud-Arequipa, durante el periodo 2020-2022?

1.2. Descripción del Problema

- **Área del conocimiento**
 - Área general: Ciencias de la Salud
 - Área específica: Medicina Humana
 - Especialidad: Otorrinolaringología
 - Línea: Alteraciones auditivas – COVID-19

- **Operacionalización de Variables**

Variable	Indicador	Subindicador
Variable dependiente:		
Alteraciones auditivas	Presencia de Hipoacusia, tinnitus, plenitud ótica, mareo	Presente / Ausente
Variable independiente		
Factores asociados a	Condiciones que favorecen el desarrollo de	1. Uso de antibióticos 2. Uso de AINEs 3. Uso de corticoides

alteraciones auditivas	alteraciones auditivas	4. Severidad de la infección 5. Otros
Factores sociodemográficos	Edad	Años
	Sexo	Masculino / Femenino
	Lugar de procedencia	Urbano Rural Semirural
Factores clínicos	Comorbilidades	1. Enfermedad metabólica: diabetes mellitus 2. Enfermedad cardiovascular 3. Hipertensión arterial 4. Enfermedad pulmonar 5. Enfermedad renal 6. Otras
Variables intervinientes		
Tipo de trastorno	Diagnóstico de especialidad	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoacusia • Tinnitus • Plenitud otica • Mareo
Localización de la alteración	Oído afectado	<ul style="list-style-type: none"> • Derecho • Izquierdo • Ambos

• **Interrogantes básicas**

1. ¿Cuál es la prevalencia y tipo de alteraciones auditivas en pacientes post-COVID atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo (HNCASE), EsSalud-Arequipa, durante el periodo 2020-2022?
2. ¿Cuáles son las características sociodemográficas en pacientes post-COVID con alteraciones auditivas atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología, HNCASE, EsSalud-Arequipa, durante el

periodo 2020-2022?

3. ¿Cuáles son las características clínicas en pacientes post-COVID con alteraciones auditivas en pacientes post-COVID atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología, HNCASE, EsSalud-Arequipa, durante el periodo 2020-2022?
4. ¿Existe alguna relación entre el desarrollo de COVID-19 y la presentación de alteraciones auditivas en pacientes post-COVID atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología, HNCASE, EsSalud-Arequipa, durante el periodo 2020-2022?

- **Tipo de investigación:** Se trata de un estudio documental.
- **Diseño de investigación:** Es un estudio cuantitativo relacional, no experimental, de casos y controles.
- **Nivel de investigación:** es un estudio observacional, retrospectivo, transversal.

1.3. Justificación del problema

El estudio es **original** puesto que no se han desarrollado estudios en nuestra ciudad o región que se enfoquen al objetivo del presente estudio.

Tiene **relevancia científica**, debido a la relación que existe entre el compromiso de la mucosa respiratoria por la infección por SARS-CoV-2 y el desarrollo de potenciales complicaciones y secuelas, como la reconocida para la hiposmia, y también se han reportado síntomas auditivos.

Tiene **relevancia práctica** porque permitirá identificar el impacto de la enfermedad COVID-19 en el desarrollo de alteraciones auditivas y los factores que los predisponen para prevenirlos.

Tiene **relevancia social** porque se pueden identificar la severidad del

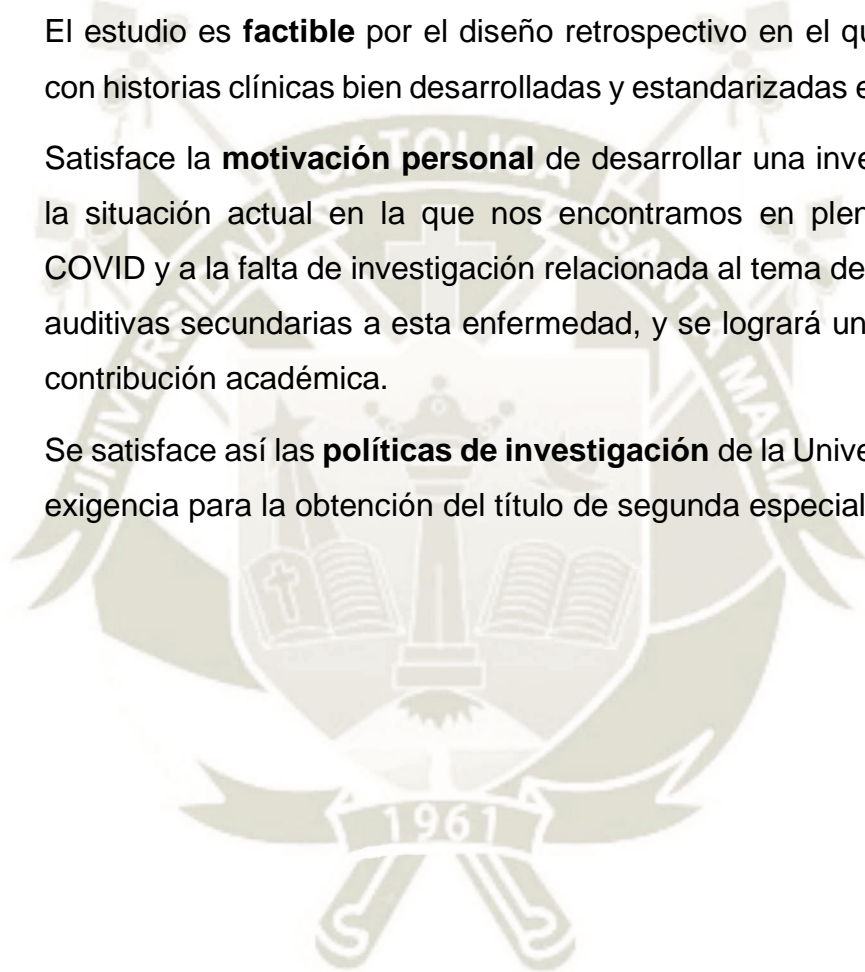
compromiso auditivo en una infección pandémica y la posibilidad de desarrollar estrategias preventivas.

El estudio es **contemporáneo** ya que la pandemia de COVID-19 constituye un problema de salud pública en el que nos encontramos en una cuarta ola en ascenso, en la que se prevé el incremento de casos con alteraciones auditivas.

El estudio es **factible** por el diseño retrospectivo en el que se cuenta con historias clínicas bien desarrolladas y estandarizadas en el servicio.

Satisface la **motivación personal** de desarrollar una investigación en la situación actual en la que nos encontramos en plena pandemia COVID y a la falta de investigación relacionada al tema de alteraciones auditivas secundarias a esta enfermedad, y se logrará una importante contribución académica.

Se satisface así las **políticas de investigación** de la Universidad como exigencia para la obtención del título de segunda especialidad.



2. MARCO CONCEPTUAL

2.1. Infección por SARS-CoV-2 Y COVID-19

El virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo-2 (SARS-CoV-2), causante de COVID-19, se ubica taxonómicamente en la familia *Coronaviridae* (1). Esta familia se subdivide en cuatro géneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus* (2). Muchos coronavirus de los cuatro géneros mencionados son causantes de enfermedades en animales domésticos, y por lo tanto son principalmente de interés veterinario. Los coronavirus de importancia médica conocidos hasta hoy son siete, y pertenecen a uno de los dos primeros géneros mencionados. Desde el punto de vista ecoepidemiológico se pueden clasificar en dos grupos: coronavirus adquiridos en la comunidad (o coronavirus humanos, HCoV) y coronavirus zoonóticos (2) (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de coronavirus de importancia en la salud humana (3)

Adquiridos en la comunidad (asociados con enfermedad respiratoria leve)
HCoV 229E
HCoV OC43
HCoV NL63
HCoV HKU-1
Zoonóticos (asociados con enfermedad respiratoria grave)
SARS-CoV. Coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS)
MERS-CoV. Coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS)
SARS-CoV-2. Coronavirus de COVID-19

Tomado de: Díaz-Castrillón, F. J., & Toro-Montoya, A. I. (2021). SARS-CoV-2/COVID-19: The virus, the disease and the pandemic. *Medicina & laboratorio*, 24(3), 183-205 (3).

Los coronavirus humanos circulan libremente en la población de todos los continentes, suelen causar enfermedad respiratoria leve. Se estima que producen entre el 10% y el 30% de los casos de resfriado común (4). Por el contrario, los coronavirus zoonóticos circulan transitoriamente, pero pueden generar grandes epidemias de enfermedad respiratoria grave. El origen de los coronavirus de importancia médica, incluidos los coronavirus humanos, parece ser zoonótico. En

particular, los betacoronavirus zoonóticos están filogenéticamente relacionados con coronavirus de murciélagos, los cuales podrían haber sido su fuente para el hombre, ya sea directamente o a través de un hospedero intermediario; dicho intermediario para el SARSCoV fue la civeta, un animal silvestre del grupo de los vivérridos, y para el MERS-CoV fue el dromedario. Aún no es claro cuál pudo haber sido el intermediario para el SARS-CoV-2, o si pasó directamente del murciélago al humano (3).

A finales de diciembre de 2019, se notificaron casos de pacientes con neumonía de etiología desconocida, que estaban epidemiológicamente vinculados a un mercado en Wuhan, provincia de Hubei, en China. El patógeno, un nuevo coronavirus (SARSCoV-2), fue identificado por los hospitales locales utilizando un mecanismo de vigilancia para la “neumonía de etiología desconocida” que se estableció a raíz del brote de SARS de 2003 con el objetivo de permitir la identificación oportuna de nuevos patógenos (5).

El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la enfermedad COVID-19 como una emergencia de salud pública importancia internacional. La pandemia progresó rápidamente, recibiendo informes de casos de infección ocasionada por el SARSCoV-2 a escala global, hasta ser declarado pandemia (6).

2.1.1. Estructura viral

Los coronavirus tienen forma esférica o irregular, con un diámetro aproximado de 125 nm. Su genoma está constituido por RNA de cadena sencilla, con polaridad positiva, y con una longitud aproximada de 30.000 ribonucleótidos (7). Poseen una cápside de simetría helicoidal, constituida por la proteína de nucleocápside (N). La proteína N es la única presente en la nucleocápside y se une al genoma viral en forma de rosario; se cree que participa en la replicación del material genético viral en la célula y en el empaquetamiento del mismo en las partículas virales (7).

Los coronavirus tienen una envoltura lipídica con tres proteínas ancladas en ella, denominadas E (envoltura), M (membrana) y S (del inglés, spike, o

espícula), la cual le da al virión (partícula infecciosa) la apariencia de una corona (8), y es la proteína que media la unión al receptor y facilita su fusión con la membrana celular (9). Las funciones de las proteínas M y E aún no están bien establecidas, pero se considera que podrían participar en el ensamblaje y liberación del virión (Figura 1) (10).

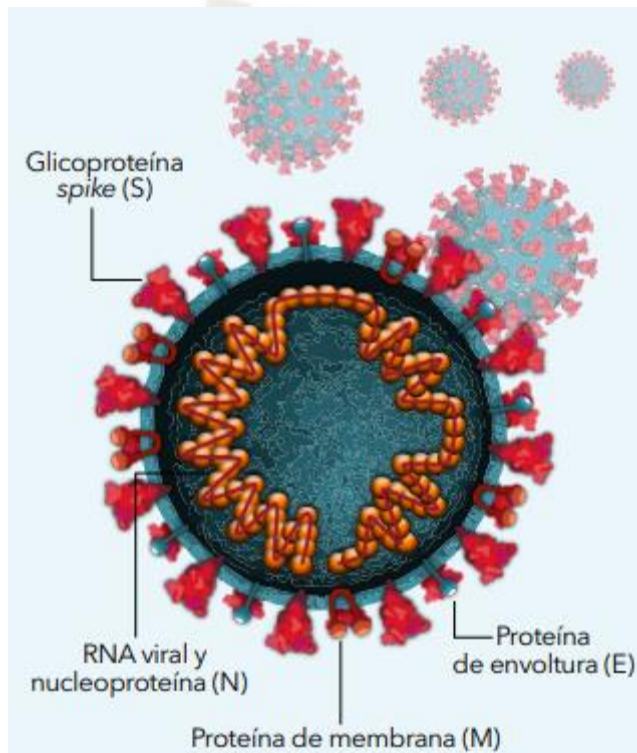


Figura 1. Esquema de la estructura del SARS-CoV-2, que muestra los diferentes componentes estructurales del virión. Una de las características más destacadas es la presencia de unas proyecciones prominentes o espículas que sobresalen de la superficie viral, y que están formadas por trímeros de la proteína S. Estas espículas están ancladas en una membrana lipídica que constituye la envoltura viral. También en la envoltura hay otras dos proteínas, la M y la E. Al interior de la envoltura está la nucleocápside viral, la cual está conformada por el ácido nucleico viral y por múltiples unidades de la proteína N, organizadas en simetría helicoidal, que

protegen el genoma (10).

El genoma viral es notable por su extensión de aproximadamente 30 kb con 15 marcos de lectura abiertos (ORFs, del inglés, Open Reading Frames), que le permiten formar hasta 28 proteínas, un número inusualmente elevado para un virus con genoma RNA de cadena simple (11). La mayoría de las proteínas codificadas en dichos ORFs no hacen parte de la estructura del virión, y por lo tanto se denominan no estructurales (NS) (10). Además, el genoma cuenta con un extremo 5' no codificante, el cual tiene un gorro o cap, y un extremo 3' con una cola de poli (A), que le permiten actuar como RNA mensajero (mRNA) (2,7).

Aproximadamente las dos terceras partes codificantes del genoma hacia el extremo 5' están ocupadas por los ORFs 1a y 1b, los cuales generan poliproteínas largas, que mediante proteólisis producen una gran cantidad de proteínas no estructurales de tamaño variable. Entre estas se destacan la RNA polimerasa dependiente de RNA (RdRp), una helicasa y dos proteasas; estas últimas se encargan de partir las poliproteínas en sus fragmentos funcionales. La otra tercera parte del genoma, hacia el extremo 3', contiene los ORFs correspondientes a las proteínas estructurales (S, E, M y N) y a otras nueve proteínas pequeñas de función desconocida, que se traducen a partir de mRNAs subgenómicos (7).

2.1.2. Replicación viral

Al llegar a la célula blanco, la proteína S se une al receptor en la célula, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). La proteína S es luego clivada por una proteasa celular (TMPRSS2), en dos subunidades, S1 y S2. La subunidad S1 contiene el dominio de unión al receptor (RBD, del inglés, Receptor Binding Domain), en tanto que la subunidad S2 contiene el péptido para la fusión a la membrana celular (12).

Luego de su entrada a la célula, mediante la formación de un endosoma, el virus es desenvuelto y el RNA viral es liberado al citoplasma, para iniciarse en los ribosomas la traducción. de los genes ORF 1a y 1b en sus proteínas, las cuales realizan la replicación del genoma viral. Las proteínas estructurales codificadas hacia el extremo 3' son traducidas a partir de mRNAs transcritos desde la hebra de polaridad negativa que se forma durante la replicación del genoma viral (13). Estas proteínas estructurales son posteriormente ensambladas con el genoma viral, en las membranas celulares internas del retículo endoplasmático y aparato de Golgi, formándose las nuevas partículas virales. Finalmente, las vesículas que contienen los nuevos viriones se fusionan con la membrana celular para liberar los virus al exterior de la célula por exocitosis (10,7,11)(Figura 2).

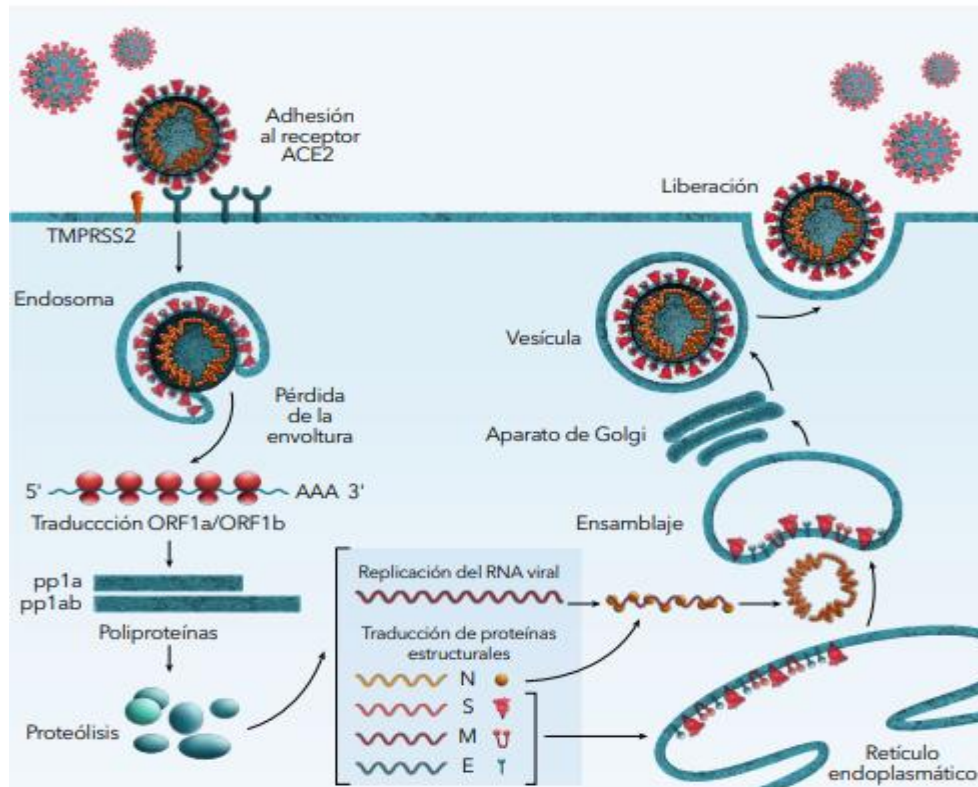


Figura 2. Replicación del SARS-CoV-2.

Tomado de: Guo, Y. R., Cao, Q. D., Hong, Z. S., Tan, Y. Y., Chen, S. D., Jin, H. J., ... & Yan, Y. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. *Military Medical Research*, 7(1), 1-10 (10).

2.1.3. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad podrían clasificarse en manifestaciones leves, moderadas y graves, siendo su espectro tan amplio que puede presentarse desde síntomas respiratorios de un resfriado común como congestión nasal, cefalea y fiebre, o presentarse con síntomas más graves de compromiso sistémico como la coagulación intravascular diseminada debida al compromiso del sistema hemostático, compromiso de sistema respiratorio con manifestaciones como síndrome de distrés respiratorio agudo, neumonía entre otros, también se encuentra el compromiso en diferentes niveles de gravedad de

otros sistemas como el nervioso, cardiovascular, órganos de los sentidos, entre otros (14) (15).

Sin embargo, es importante recalcar que dentro del espectro clínico de las manifestaciones de infección por COVID-19 se encuentra también una fase en la que los pacientes infectados permanecen asintomáticos, la cual, puede durar un par de días durante los cuales se está generando una replicación local del virus en el tracto respiratorio superior. En algunos pacientes la fase asintomática puede prolongarse en toda la enfermedad, por lo cual, estos pacientes no presentan manifestaciones clínicas a pesar de la infección activa (14) (15).

El periodo de incubación del SARS-Cov-2 es de 2 a 15 días. Las principales vías de contagio son por medio de la exposición de las superficies mucosas es decir boca, nariz, ojos, a través de microgotas de una persona infectada que tose, estornuda o habla sin cubrir boca y nariz (15). Sin embargo, otras posibles vías de contagio incluyen contacto con superficies u objetos contaminados, tocarse los ojos, la nariz o la boca con manos contaminadas y por medio del microbiota fecal. Los principales síntomas son: malestar general, picos febriles, mialgias, cefalea, tos seca, dolor abdominal, episodios eméticos y diarreas (14) (15).

2.1.4. Diagnóstico

Para realizar el diagnóstico de la infección por SARSCoV-2 se debe inicialmente tener la sospecha clínica ante un paciente con sintomatología de inicio reciente y consistente en algunos de los siguientes síntomas: fiebre, congestión nasal, tos, rinorrea, malestar general, mialgias, cefalea, disnea, odinofagia, deposiciones líquidas, náuseas, episodios eméticos, alteración del gusto o del olfato, fatiga y pacientes con enfermedad grave del tracto respiratorio inferior sin etiología clara (15).

Luego se debe establecer posible contacto estrecho epidemiológico en los últimos 15 días antes del inicio de los síntomas con pacientes diagnosticados o sospechosos de COVID-19 a menos de dos metros de distancia sin elementos de protección personal o si ha realizado viaje reciente en los últimos 14 días. Se debe

hacer énfasis en que la presentación clínica inicial puede ser muy inespecífica ya que los síntomas iniciales son comunes en diferentes patologías respiratorias virales. No obstante, la alteración del gusto y del olfato son síntomas que se asocian mayormente a la COVID-19 (14).

Se debe sospechar igualmente la enfermedad COVID 19 en pacientes que presentan manifestaciones extrapulmonares como eventos cerebrovasculares, eventos tromboembólicos, alteraciones cardíacas entre otros (16).

Diagnóstico de laboratorio

- a) **Serología:** Para la detección de anticuerpos de memoria o recientes contra COVID 19 (14).
- b) **Prueba antigénica:** La muestra se obtiene a través de hisopado nasofaríngeo, orofaríngeo y el objetivo es detectar las proteínas del SARS-CoV-2 (14).
- c) **Pruebas moleculares:** Consiste en la amplificación del material genético viral por medio de la transcriptasa inversa, se sintetiza ácido desoxirribonucleico (ADN) bicatenario a partir del ácido ribonucleico (ARN) viral por medio de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR). La muestra se obtiene a través de hisopado nasofaríngeo, orofaríngeo o lavado bronquioalveolar (14).

2.2. Manifestaciones otorrinolaringológicas de la COVID-19

A partir del mes de diciembre de 2019, tras el descubrimiento del nuevo virus SARS-CoV-2, se han descrito diferentes manifestaciones clínicas, la mayoría de los síntomas descritos se orientan al compromiso del tracto respiratorio inferior. Sin embargo, los síntomas respiratorios superiores cumplen un papel importante dentro de la enfermedad. Si bien, no son los más frecuentes, si pueden ser una pista para reconocer a los pacientes paucisintomáticos y realizar un aislamiento preventivo temprano (17).

Los síntomas de la vía aérea superior usualmente descritos dentro de la infección por SARS-CoV-2 son comunes a cualquier otra enfermedad viral, entre ellos encontramos congestión nasal, odinofagia y rinorrea hialina (18). En un estudio realizado a 1650 personas diagnosticadas con COVID-19 el 80% de ellos presentaban síntomas otorrinolaringológicos secundarios a la infección por SARS-CoV-2, de estos pacientes, el 80% presentaron odinofagia, el 44% presentó hiposmia, el 32% presentó disgeusia y el 28% congestión nasal (19). Además se han descrito otros síntomas otorrinolaringológicos como: disfonía (secundario a parálisis de cuerda vocal) (20), neuritis vestibular (21), pérdida auditiva neurosensorial repentina (21), tinnitus (22) y epistaxis. Este último ha sido estudiado para evaluar su relación con respecto a una manifestación grave de la infección por SARS-CoV-2 (23).

2.2.1. Manifestaciones olfatorias de la COVID-19

La disfunción olfatoria se puede clasificar en cuantitativa, que implica alteración en la intensidad, o cualitativa, en la que cambia la calidad de la percepción de los olores. Mientras que la función olfatoria normal se define como normosmia, los trastornos cuantitativos se clasifican en pérdida parcial (hiposmia) o total (anosmia) del olfato. Fisiológicamente, la percepción olfativa, tanto en detección, memoria, como identificación, empeoran con la edad. Si bien la detección del olor aumenta y alcanza su punto máximo durante la tercera-cuarta década de la vida, el reconocimiento/memoria e identificación de los diferentes olores disminuye después de la sexta década. Entre las patologías que causan disfunción olfatoria, es común la hiposmia/anosmia postinfecciosa (resfriado común, gripe) podría alterar el olfato por un trastorno combinado inflamatorio/conductivo y neurodegenerativo (24).

Hasta el momento actual, los reportes de las alteraciones del olfato en pacientes con SARS-CoV-2 han sido variables ya que los métodos ocupados para describir los hallazgos clínicos han sido distintos (25). Dentro del estudio de Salepci et al. fueron incluidos 223 pacientes con síntomas leves, moderados o severos, dentro los cuales se encontró que los síntomas más comunes de origen

otorrinolaringológicos secundarios al COVID-19 son la pérdida del gusto, con una frecuencia del 34,5%, la pérdida del olfato en un 31,8% y la odinofagia en un 26%. La pérdida del olfato estuvo relacionada con el grupo de pacientes con sintomatología leve a moderada (26).

Las neuronas olfativas se están discutiendo actualmente como una puerta de entrada para la neuroinvasión y la propagación del SARS-CoV-2 después de la infección de las células neurales desde el SNC a la periferia a través de una ruta transneuronal (27). Aún no está claro si las neuronas sensoriales olfativas están directamente involucradas en la patogénesis de la pérdida del olfato en COVID-19. Dada la gran proporción de pacientes afectados, la amplia distribución de los receptores ECA 2 en el cerebro, la observación de que el VHC puede inducir una lesión neuronal directa dentro de los centros cardiorrespiratorios del tronco encefálico en modelos animales experimentales, y la creciente evidencia de que el SARS-CoV 2 también está causando complicaciones neurológicas, la presentación clínica de los pacientes con COVID-19 con deterioro alrededor de una semana y la insuficiencia respiratoria aguda pueden estar relacionados con el potencial neuroinvasivo del SARS-CoV-2 (28).

La Academia Americana de Otorrinolaringología cirugía de cabeza y cuello por medio de la evaluación de 237 pacientes, encontraron una relación directa con la presentación de anosmia y el diagnóstico de COVID-19, observado que, el 76% de los pacientes presentaban anosmia previa al diagnóstico de COVID-19 y en el 26% de los pacientes la anosmia fue el síntoma inicial de la infección por SARS-CoV-2 (29).

La anosmia (alteración de la percepción del olfato) junto a la disgeusia (alteración de la percepción del gusto) son síntomas que se presentan los días iniciales de la infección por COVID-19, se describe la presencia los 5 a 7 primeros días de la infección, con lo cual, se ha mostrado la importancia de reconocer estos síntomas de forma temprano de manera que se realice de manera oportuna una sospecha diagnóstica de infección por COVID-19 en un estado poco sintomático, de forma que se realice un aislamiento preventivo temprano, y así disminuir el número de nuevos contactos (19).

2.2.2. Manifestaciones auditivas y vestibulares de la COVID-19

El análisis de los datos reportados hasta este momento sugiere que 8-10% de los individuos infectados con el virus de COVID-19 sufrirán pérdida de audición, mareos y/o vértigo en algún momento durante el curso de su enfermedad, y un adicional 15-20% desarrollarán (o verán una agravación en síntomas previos de) tinnitus y sus asociados trastornos de salud mental como estrés, ansiedad, depresión, insomnio, e irritabilidad (30).

Daños auditivos de leve a severos, ya sean unilaterales o bilaterales y de tipo conductor o neurosensorial, están frecuentemente asociados con infecciones virales. Por ejemplo, se sabe que el citomegalovirus, los virus de la rubéola, herpes simple, sarampión, varicela-zóster, paperas, diversos enterovirus, virus de Epstein-Barr, chikungunya y el de la inmunodeficiencia humana (VIH) pueden inducir pérdida de audición (31). Curiosamente, la pérdida de audición que induce la infección viral difiere mucho según el tipo de virus, y algunos pueden ser revertidos con medicamentos antivirales apropiados (30).

Se han postulado muchas teorías sobre el mecanismo de la pérdida de audición después de la infección por SARS-CoV-2. La vía auditiva puede verse afectada por una infección ascendente desde la nasofaringe, lo que podría resultar en exudados y derrames en el oído medio (32). La pérdida de audición podría también ocurrir a raíz del daño directo o indirecto de células y estructuras del oído interno, ya sea por la inducción de respuestas inflamatorias e inmunomediadas o bien por un aumento en la susceptibilidad a infecciones bacterianas y fúngicas (30). Hemorragias intralaberintinas, similares a las microhemorragias pulmonares y cerebrales atribuidas a la coagulopatía asociada a COVID-19, también podrían ser responsables de las persistentes alteraciones de la audición y el equilibrio (33).

Por otro lado, los ACE2-R están abundantemente expresados en la médula oblonga y el lóbulo temporal del cerebro, por lo que el centro auditivo podría ser directamente afectado por los mediadores inflamatorios liberados al unirse el virus a los receptores de superficie en las neuronas y células gliales.

Además, como el SARS-CoV-2 desoxigena los eritrocitos, la posible hipoxia del centro auditivo podría provocar pérdida auditiva permanente. Otra hipótesis plausible es la consiguiente reducción de la perfusión a los órganos auditivos debido a isquemia. Como los ACE2-R se expresan en las células del músculo liso vascular, éste se puede infectar, induciendo la formación de coágulos que disminuirían el suministro de sangre causando daño isquémico. La inflamación de las vías auditivas, incluyendo el nervio coclear, la cóclea y el tejido perilinfático, así como la reacción cruzada entre los antígenos en el oído interno y el virus o la transmisión indirecta del virus del líquido cefalorraquídeo a las estructuras del oído interno, podrían también resultar en sordera repentina (32).

Un metaanálisis de 56 estudios publicados sobre el efecto de SARS-CoV-2 sobre el sistema audio-vestibular sugirió como potenciales mecanismos:”

1- Cocleitis o neuritis causada por daño viral del oído interno o del nervio vestibulococlear;

2- Trastornos vasculares (la cóclea y los canales semicirculares son muy susceptibles a la isquemia porque carecen de suministro de sangre colateral);

3- Reacciones cruzadas (los anticuerpos o las células T podrían confundir antígenos cocleares con el virus, lo que llevaría a respuestas autoinmunes en el oído interno);

4- Anomalías de la coagulación que podrían dar lugar a trombosis del oído interno o hipoxia; y

5- Secuelas de trastornos inmunológicos (por ejemplo, producción excesiva de citoquinas proinflamatorias) que podrían afectar negativamente el sistema audio-vestibular (34).

2.2.3. Mareos, sordera repentina, y tinnitus en pacientes con COVID-19:

Afecciones relacionadas con el sistema auditivo/vestibular, como mareos, sordera repentina, y tinnitus, han sido identificadas como síntomas comunes de COVID-19 (35).

a. Trastornos vestibulares en pacientes con COVID-19

La presencia de mareos y/o vértigo en pacientes con COVID-19 podría tener la misma etiopatogenia de algunos problemas auditivos: una trombosis en la arteria audio-vestibular podría alterar el flujo sanguíneo tanto en la cóclea como en el vestíbulo explicando la presencia de estos síntomas. Sin embargo, debido al mecanismo compensativo vestibular, los pacientes pueden percibir menos los trastornos del equilibrio que las alteraciones auditivas (30).

Puesto que trastornos vestibulares asociados a virus han sido ya observados en otras enfermedades, es razonable pensar que la propagación del SARS-CoV-2 en las vías vestibulares pueda ser responsable de los trastornos de equilibrio observados en pacientes con COVID-19 (35).

b. Hipoacusia súbita en pacientes con COVID-19

La sordera repentina se define como una disminución auditiva de, al menos, 30 dB en 3 o más frecuencias consecutivas, y que se desarrolla en menos de 3 días. Es una patología relativamente común, con una incidencia mundial de 5–160 casos anuales per 100.000 habitantes (36). En pacientes infectados con SARSCoV-2 se han reportado varios casos de 'sordera repentina' (37), que incluso se ha reportado luego de la vacuna contra la COVID-19 (38). Estudios histopatológicos en algunos de estos pacientes han mostrado muerte de células sensoriales y de soporte en el órgano of Corti en ausencia de infiltrado inflamatorio, sugiriendo que la pérdida de audición podría estar relacionada a estrés celular (37), un mecanismo común en la sordera inducida por drogas (30).

La sociedad española de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello ha propuesto tres mecanismos fisiopatológicos en relación con una infección viral: afectación de la cóclea o el nervio coclear por primoinfección (coqueitis/ neuritis), reactivación de una infección viral latente o bien una reacción mediada con afectación coclear desencadenada por la infección viral (42).

No se tiene constancia de hipoacusia súbita como síntoma precoz de infección por SARS-CoV2. No ha habido oportunidad de evaluar audiométricamente a pacientes graves que han superado la infección, y no hay constancia de un aumento de las consultas por hipoacusia súbita (43).

En casos graves de infección por SARS-CoV2 hay una respuesta inflamatoria exagerada y fenómenos microtrombóticos similares a los que ocurren en el síndrome antifosfolípido. Tanto la alteración en la regulación de la IL-6 (44) como el síndrome antifosfolípido (45), se han propuesto como posibles factores etiopatogénicos de la sordera súbita.

c. Tinnitus en pacientes con COVID-19

Por lejos, el tinnitus es el problema auditivo más frecuentemente asociado a COVID-19 (39). Tinnitus se define como la sensación de sonido sin ninguna fuente acústica externa (percepción fantasmal del sonido). Es un trastorno auditivo crónico muy común, con una prevalencia del 10% al 15% en la población adulta, y se reconoce cada vez más como un problema de salud global. El tinnitus se asocia usualmente con la exposición prolongada al ruido, el envejecimiento, y el estrés, y contribuye a la sintomatología de varias afecciones otológicas, neurológicas, infecciosas, y relacionadas con medicamentos. Si las personas experimentan el sonido como angustiante, el tinnitus puede definirse como una "experiencia auditiva negativa y emocional asociada con daño físico o psicológico real o potencial" (30).

Inicialmente, el tinnitus existe por debajo del umbral de percepción y, por lo tanto, está "enmascarado" y no se percibe. Después de un evento estresante, el aumento transitorio de la ansiedad desencadena una disminución del umbral de percepción. En consecuencia, el tinnitus se "desenmascara" y comienza realmente a percibirse. Finalmente se inicia un proceso de retroalimentación positiva, donde la percepción del tinnitus desencadena más ansiedad, lo que a su vez refuerza el tinnitus. Previsiblemente, el tinnitus se manifiesta con frecuencia junto con alteraciones de la salud mental como depresión y ansiedad (30).

En general, los estudios realizados encontraron que la gravedad del tinnitus aumentó debido al COVID-19, pero no para todas las personas. Estudios reportaron que el tinnitus fue significativamente más molesto durante la pandemia para las mujeres y los adultos menores de 50 años (40). Los factores mediadores adicionales que lo exacerbaban significativamente incluyeron el autoaislamiento,

experimentar soledad, dormir mal y reducir los niveles de ejercicio. El aumento de la depresión, la ansiedad, la irritabilidad y las preocupaciones financieras contribuyeron significativamente a que este acúfeno fuera más molesto durante el período de pandemia. A pesar de ser cada vez más común, y tener un alto impacto en la calidad de vida de los enfermos, el tinnitus aún no tiene cura (30).

2.2.4. Diagnóstico de hipoacusia súbita en el contexto de la pandemia COVID

Para el diagnóstico de hipoacusia súbita nos hacemos de ayuda de la audiología, se reconoce que los servicios de audiología no participan en intervenciones que salvan vidas, por lo cual, la mayoría de procedimientos por audiología no se consideran una prioridad (47).

Según las guías gubernamentales e institucionales, se debe disminuir, en lo posible, la valoración de los pacientes presencialmente; sin embargo, se debe asegurar que se cubran los casos urgentes y esenciales que involucren al servicio de audiología (47).

Teniendo en cuenta que la hipoacusia neurosensorial súbita idiopática (HNSSI) se define en términos audiológicos, como pérdida neurosensorial de 30 db en por lo menos 3 frecuencias audiometrías contiguas durante 72 horas o menos. Es así como mediante la audiometría tonal, se determinará el umbral auditivo tonal puro (PTA), tomando la media del umbral en dBs de las frecuencias 0.5, 1, 2, y 4 kHz como PTA, que deberá ser mayor de 30 dBs en la vía ósea para confirmar el diagnóstico de HNSSI (48). Por otra parte, la audiometría verbal evaluará la comprensión verbal determinando el umbral de recepción verbal (URV) y la máxima discriminación (DMax) (48).

2.2.5. Tratamiento de hipoacusia súbita en el contexto de la pandemia COVID

Las infiltraciones intratímpanicas están indicadas para el tratamiento de estas patologías e inclusive se considera la terapia de elección dado que genera

una concentración sistémica menor que la oral (46). En caso de realizar una infiltración intratimpanica se considera el uso de elementos de protección personal para procedimientos que generan aerosol (47).

Equipos de protección personal durante la consulta y en procedimientos generadores de aerosol.	
Protección en consulta	Protección en procedimientos que generan aerosol
<ul style="list-style-type: none"> • Mascarilla quirúrgica • Protección ocular • Vestido quirúrgico debajo de la bata (se debe retirar al finalizar el turno) • Guantes no estériles. 	<ul style="list-style-type: none"> • Respirador N95 • Protección ocular • Bata de manga larga anti fluidos • Guantes no estériles • Gorro • Vestido quirúrgico debajo de la bata.

Al realizar la infiltración intratimpanica, se le pide al paciente que no degluta y elimine en un recipiente la saliva con el fin de mantener el medicamento en el oído medio, sin eliminación del medicamento por la trompa de Eustaquio, el mayor tiempo posible. Sin embargo, en tiempo de COVID, no se recomienda realizar esto ya que genera aerosoles (47).

2.3. Tratamiento medico de COVID y ototoxicidad.

Remdesivir, ribavirina y productos de quinina sintética (la cloroquina [CQ] y la hidroxiclороquina [HCQ]) se usaron tradicionalmente para el tratamiento de la malaria, enfermedades autoinmunes y lupus eritematoso sistémico dadas sus propiedades antivirales y antiinflamatorias (51). Según una nueva actualización de un estudio de control aleatorio a gran escala en 405 hospitales en 30 países por

el Consorcio de Ensayo Solidario de la OMS, estos medicamentos tienen poco o ningún efecto en pacientes hospitalizados con COVID-19, en términos de mortalidad global, inicio de ventilación, y la duración de la estancia hospitalaria (53). CQ y HCQ también muestran varios efectos secundarios, como ototoxicidad, retinopatía, neuromiopatía y miocardiopatía. Por ejemplo, pueden causar daños temporales o toxicidad auditiva permanente y conducir a SNHL y tinnitus en consumo tanto agudo como crónico, lo que se ha reportado es irreversible después de CQ (53). Esta ototoxicidad resulta potencialmente por daños en el oído interno y órganos neurales como el cabello externo células, ganglios de células espirales, fibras neurales, la atrofia de la estría vascularis, así como cambios en el sistema auditivo central (51)

Además, CQ puede aumentar la concentración de glutamato en el entorno extracelular y provoca la sobreproducción de ROS, que es otro mediador conocido de la toxicidad neural en el glial células del oído interno (52)

Estudios *in vitro* demuestran la potencial ototoxicidad, tiempo y dosis dependiente, de gran número de antirretrovirales, en monoterapia o en combinación. Sin que se haya podido dilucidar de manera definitiva su mecanismo de producción, en algunos de ellos se piensa que es secundaria a toxicidad mitocondrial (54).

En los antivirales más comúnmente empleados en el tratamiento de la infección por SARS-Cov2 no se ha descrito ototoxicidad *in vivo* excepto, de manera transitoria, para lopinavir/ritonavir (55) La azitromicina puede ser ototóxica (55). En general, los macrólidos pueden producir ototoxicidad por afectación coclear (de la stria vascularis) o afectación del sistema auditivo central (nervio auditivo y el complejo olivar superior), pero se piensa que existe una susceptibilidad individual al umbral de penetración del fármaco en el oído interno, que puede verse potenciada por la edad, deterioro auditivo previo o alteraciones sistémicas concomitantes como la uremia (56). Este efecto es dosis y tiempo dependiente, aunque puede aparecer incluso con la pauta estándar de tres días de tratamiento con azitromicina. En la mayoría de los casos es transitoria y la

audición suele recuperarse hasta niveles normales tras culminar el tratamiento (56).

Si bien hay estudios in vitro que han demostrado la ototoxicidad del paracetamol a altas dosis (57), no se ha podido reproducir en ratones incluso con dosis hepatotóxicas (58). No se ha reportado ototoxicidad en humanos con la utilización del paracetamol de manera aislada pero sí en combinación con opioides (59). Se piensa que los opioides podrían potenciar la toxicidad coclear de paracetamol porque estos no han demostrado ser ototóxicos (59).



ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

A nivel local

No se encontraron estudios acerca de alteraciones auditivas relacionadas a la COVID-19 en nuestro medio.

A nivel nacional

No se encontraron estudios nacionales acerca de alteraciones auditivas relacionadas a la COVID-19.

A nivel internacional

2.4. Autores: Jiménez-Vargas NA, Trujillo-Bracamontes MR, Rodríguez-Mauricio AF, Franco-Cendejas R, Martínez-Wbaldo MC.

Título: Hipoacusia en pacientes con y sin COVID-19 antes y después de la recuperación de los casos positivos.

Resumen: Estudio prospectivo, comparativo no experimental. Previa firma del consentimiento informado a una muestra voluntaria de 105 sujetos que acudieron a confirmar positividad a COVID-19 se les realizó audiometría tonal y una revaloración posterior a su recuperación de los positivos. Resultados: la hipoacusia superficial sensorial fue más frecuente en el grupo de 35 a 50 años, en el grupo negativo a SARS-Cov-2, los resultados antes-después de la recuperación de los positivos fue significativa en el promedio de 7 frecuencias y frecuencias medias. Discusión: Los resultados de este estudio coinciden con lo publicado en relación con el tipo y grado de hipoacusia, la edad y la no percepción de esta, la diversidad de síntomas de COVID-19 sin diferencias entre los grupos con y sin COVID-19. Las diferencias en los promedios de tonos puros en 7 frecuencias y frecuencias medias no reportadas para el contraste. Conclusiones: el tipo y grado de hipoacusia fue el esperado con respecto a la edad, las diferencias en los promedios antes y después fueron mejores en la segunda evaluación probablemente por la resolución del cuadro

inflamatorio. Se recomienda aumentar la muestra y agregar evaluación objetiva de oído medio (41).

2.5. Autores: Chern A, Famuyide AO, Moonis G, Lalwani AK.

Título: Bilateral Sudden Sensorineural Hearing Loss and Intralabyrinthine Hemorrhage in a Patient With COVID-19 [Hipoacusia neurosensorial súbita bilateral y hemorragia intralaberíntica en paciente con COVID-19].

Resumen: Reporte de caso: Paciente mujer adulta con SSNHL bilateral, plenitud auditiva y vértigo con infección por SARS-CoV-2 documentada (prueba de serología IgG). Intervenciones: Dosis altas de prednisona oral con dexametasona intratimpánica de forma gradual. Las principales medidas: Pruebas audiométricas, resonancia magnética del conducto auditivo interno con y sin contraste. Resultados: Un paciente se presentó con SSNHL bilateral, plenitud auditiva bilateral y vértigo. Las pruebas de serología realizadas varias semanas después del inicio de los síntomas dieron positivo para anticuerpos IgG COVID-19. La resonancia magnética mostró hemorragia intralaberíntica bilateral (izquierda peor que derecha) y sin tumor. El paciente fue tratado con dos cursos de prednisona oral en dosis altas con reducción gradual y una inyección de dexametasona intratimpánica izquierda, lo que resultó en una resolución casi total de los síntomas vestibulares, una pérdida auditiva neurosensorial fluctuante en el oído derecho y una pérdida auditiva mixta de severa a profunda en el oído derecho. la oreja izquierda. Conclusiones: COVID-19 puede tener manifestaciones otológicas que incluyen SSNHL repentino, plenitud auditiva, vértigo y hemorragia intralaberíntica (33).

2.6. Autores: Viola, Pasquale; Ralli, Massimo; Pisani, Davide; Malanga, Donatella; Sculco, Domenico.

Título: Prevalencia de acufeno y trastornos del equilibrio en paciente con COVID 19.

Resumen: El objetivo de este estudio fue estudiar la prevalencia de tinnitus subjetivo y mareos en una muestra de pacientes con COVID-19 utilizando un

cuestionario cerrado en línea de 10 elementos. MÉTODOS: Se realizó un estudio multicéntrico que incluyó 15 hospitales italianos en diferentes regiones utilizando un cuestionario cerrado en línea de 10 ítems desarrollado para identificar la presencia de tinnitus y trastornos del equilibrio en pacientes con COVID-19 entre el 5 de mayo y el 10 de junio de 2020. El cuestionario se administró a 185 pacientes en un período de > 30 - < 60 días después del diagnóstico de COVID-19; las respuestas se registraron en una hoja de cálculo de Excel en línea. El cuestionario estaba compuesto por tres secciones (1) información demográfica; (2) presencia y características de tinnitus y mareos después del diagnóstico de COVID-19; (3) posible asociación con migraña. Treinta y cuatro pacientes (18,4%) informaron trastornos del equilibrio después del diagnóstico de COVID-19. De estos, 32 pacientes informaron mareos (94,1%) y 2 (5,9%) informaron ataques de vértigo agudo. Cuarenta y tres pacientes (23,2%) informaron tinnitus; 14 (7,6%) informaron tanto tinnitus como trastornos del equilibrio (49).

2.7. Autores: Zahra Jafari , Bryan E. Kolb, Majid H. Mohajerani

Título: Pérdida de audición, tinnitus y mareos en COVID-19: una revisión sistemática y un metanálisis

Resumen: Objetivos: La presente revisión sistemática y metanálisis se realizaron para determinar la tasa de eventos (ER) de pérdida de audición, tinnitus y mareos causados por el SARS-CoV-2. Métodos: Se realizaron búsquedas en las bases de datos (PubMed, ScienceDirect, Wiley) y en las actualizaciones de la Organización Mundial de la Salud utilizando palabras clave combinadas: 'COVID-19', 'SARS-CoV-2', 'pandemia', 'disfunción auditiva', 'pérdida de audición', 'tinnitus', 'disfunción vestibular', 'mareos', 'vértigo' y 'síntomas otológicos'. Resultados: Doce artículos cumplieron con los criterios de elegibilidad y fueron incluidos en el estudio. Estos documentos eran estudios prospectivos, transversales o retrospectivos de un solo grupo sobre síntomas clínicos generales, neurológicos u otorrinolaringológicos de COVID-19 y habían utilizado evaluaciones subjetivas para la recopilación de datos (historiales de casos/registros médicos). Los resultados del metaanálisis

demuestran que la ER de pérdida auditiva (3,1 %, IC: 0,01-0,09), tinnitus (4,5 %, IC: 0,012-0,153) y mareos (12,2 %, IC: 0,070-0,204) es estadísticamente significativo en pacientes con COVID-19 ($Z \leq -4.469$, $p \leq 0.001$). Conclusiones: COVID-19 puede causar pérdida de audición, tinnitus y mareos. Sin embargo, estos resultados deben interpretarse con cautela dada la evidencia insuficiente y la heterogeneidad entre los estudios. Se recomiendan estudios bien diseñados y evaluaciones de seguimiento sobre los síntomas otológicos del SARS-CoV-2 utilizando pruebas objetivas estándar (50).



3. Objetivos.

3.1. General

Establecer la prevalencia y los factores relacionados a alteraciones auditivas en pacientes post-COVID atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Nacional Carlos A. Seguí Escobedo (HNCASE), EsSalud-Arequipa, durante el periodo 2020-2022.

3.2. Específicos

- 1) Identificar la prevalencia y tipo de alteraciones auditivas en pacientes post-COVID atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Nacional Carlos A. Seguí Escobedo (HNCASE), EsSalud-Arequipa, durante el periodo 2020-2022.
- 2) Describir las características sociodemográficas en pacientes post-COVID con alteraciones auditivas atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología, HNCASE, EsSalud-Arequipa, durante el periodo 2020-2022.
- 3) Describir las características clínicas en pacientes post-COVID con alteraciones auditivas atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología, HNCASE, EsSalud-Arequipa, durante el periodo 2020-2022.
- 4) Establecer las características sociodemográficas y clínicas que constituyen factores de riesgo para la presentación de alteraciones auditivas en pacientes post-COVID atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología, HNCASE, EsSalud-Arequipa, durante el periodo 2020-2022.

4. HIPÓTESIS.

Es probable que existan factores sociodemográficos o clínicos que constituyan factores de riesgo para el desarrollo de alteraciones auditivas en pacientes post-COVID atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología, HNCASE, EsSalud-Arequipa.

I. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: En la presente investigación se aplicará la técnica de la revisión documentaria.

Instrumentos: El instrumento que se utilizará consiste en una ficha de recolección de datos (Anexo 1)

Materiales:

- Fichas de investigación
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

2. Campo de verificación

2.1. **Ubicación espacial:** La presente investigación se realizará en el Servicio de Otorrinolaringología del HNCASE, EsSalud-Arequipa.

2.2. **Ubicación temporal:** El estudio se realizará en forma histórica en el periodo comprendido entre enero del 2020 y diciembre del 2022.

2.3. **Unidades de estudio:** historias clínicas de pacientes atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología, HNCASE, EsSalud-Arequipa por diagnóstico de alteraciones auditivas.

2.4. **Población:** Todas las historias clínicas de pacientes atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología, HNCASE, EsSalud-Arequipa por diagnóstico de alteraciones auditivas en el periodo de estudio.

Muestra: No se considerará el cálculo de un tamaño de muestra ya que se espera abarcar a todos los integrantes de la población, que se dividirán en dos grupos: Casos, constituido por pacientes que desarrollaron COVID-19 y que consulten por alteraciones auditivas, y grupo Control, conformado por pacientes sin antecedente de COVID-19 y que acudan por alteraciones auditivas.

Criterios de selección:

- **Criterios de Inclusión**

- Ingreso al servicio con sospecha diagnóstica de alteración auditiva.

- Casos: con diagnóstico confirmado de COVID-19 por prueba antigénica, molecular o criterio clínico, como diagnóstico de alta.
 - Controles: que no hayan padecido de COVID-19 en el periodo de estudio.
- **Criterios de Exclusión**
 - Que no cuente con estudios diagnósticos para hipoacusia o tinnitus u otro trastorno auditivo
 - Historias clínicas incompletas o extraviadas

3. Estrategia de Recolección de datos

3.1. Organización

Se realizarán coordinaciones con la gerencia del HNCASE, y con la jefatura del servicio de Otorrinolaringología para los permisos correspondientes.

Se revisarán los registros de los pacientes que asistieron a la consulta del servicio por alteraciones auditivas; se conformarán los grupos de estudio en base al diagnóstico de COVID-19. Se revisarán las historias clínicas, verificando que se cuente con toda la información, y los que cumplan los criterios de selección ingresarán al estudio.

Una vez concluida la recolección de datos, éstos se organizarán en bases de datos para su posterior análisis e interpretación.

3.2. Recursos

- a) Humanos
 - Investigadora, asesor.
- b) Materiales
 - Fichas de investigación
 - Material de escritorio

- Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.

c) Financieros

- Autofinanciado

3.3. Validación de los instrumentos

La ficha de recolección de datos no requiere de validación por tratarse de una ficha de recolección de datos.

3.4. Criterios para manejo de resultados

a) **Plan de Procesamiento**

Los datos registrados en el Anexo 1 serán luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

b) **Plan de Clasificación:**

Se empleará una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2019).

c) **Plan de Codificación:**

Se procederá a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala continua y categórica para facilitar el ingreso de datos.

d) **Plan de Recuento.**

El recuento de los datos será electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

e) **Plan de análisis**

Se empleará estadística descriptiva con determinación de medidas de tendencia central (promedio) y medidas de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas; las variables categóricas se mostrarán

como frecuencias absolutas y relativas. Se empleará estadística inferencial con pruebas de comparación entre grupos independientes empleando la prueba t de Student para variables continuas, y chi cuadrado para variables categóricas. La asociación univariada de factores asociados a la litiasis se evaluará mediante cálculo del odds ratio con intervalos de confianza al 95%; los factores identificados serán sometidos a análisis multivariado mediante regresión logística.

Para el análisis de datos se empleará la hoja de cálculo de Excel 2019 con su complemento analítico y el paquete SPSSv.25.0.

II. Cronograma de Trabajo

Actividades	Julio 22				Ago-Dic 22				Enero 23			
	1	2	3	4					1	2	3	4
1. Elección del tema	■											
2. Revisión bibliográfica		■										
3. Aprobación del proyecto			■	■								
4. Ejecución					■	■	■	■				
5. Análisis e interpretación									■	■		
6. Informe final											■	

Fecha de inicio: 01 de julio 2022

Fecha probable de término: 20 de enero 2023

III. Referencias bibliográficas

1. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020; 5(4): p. 536-544.
2. Pal M, Berhanu G, Desalegn C, Kandi V. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2): an update. *Cureus.* 2020; 12(3): p. e7423.
3. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina & laboratorio.* 2021; 24(3): p. 183-205.
4. Mesel-Lemoine M, Millet J, Vidalain PO, Law H, Vabret A, Lorin V. A human coronavirus responsible for the common cold massively kills dendritic cells but not monocytes. *J Virol.* 2012; 86: p. 7577-7587.
5. Machhi J, Herskovitz J, Senan A, Dutta D, Nath B, Oleynikov M. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of Neuroimmune Pharmacology.* 2020; 15(2020): p. 359-386.
6. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020; 323(13): p. 1239-1242.
7. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol.* 2015; 1282: p. 1-23.
8. Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *J Microbiol Immunol.* 2020 Mar 31.
9. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020; 395: p. 565-574.
10. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res.* 2020; 7: p. 11.

11. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res.* 2020; 24: p. 91-98.
12. Chan JF, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KK, Yuan S. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect.* 2020; 9.
13. Ganesha B, Rajakumara T, Malathia M, Manikandana N, Nagaraja J, Santhakumara A. Epidemiology and pathobiology of SARS-CoV-2 (COVID-19) in comparison with SARS, MERS: An updated overview of current knowledge and future perspectives. *Clinical Epidemiology and Global Health.* 2021; 10: p. 1-10.
14. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its pathophysiology, clinical presentation and treatment. *Postgraduate Medical Journal.* 2020; 97(1147): p. 312-320.
15. Sánchez AJ, Miranda CE, Castillo CR, Arellano NB, Tixe TM. Covid-19: fisiopatología, historia natural y diagnóstico. *Revista Eugenio Espejo.* 2021; 15(2): p. 98-114.
16. Córdova-Aguilar A, Rossani G. COVID-19 revisión de la literatura y su impacto en la realidad sanitaria peruana. *Revista de la Facultad de Medicina Humana.* 2020; 20(3): p. 471-477.
17. Vaira L, Deiana G, Fois A, Pirina P, Madeddu G, De Vito A. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: Single-center experience on 72 cases. *Head & Neck.* 2020; 42(6): p. 1252-1258.
18. Waizel-Haiat S, Waizel-Bucay J. La pérdida del olfato, un indicador preliminar de COVID-19. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social.* 2021; 59(1): p. 4-6.
19. Hironya B, Sunita D, Abhilasha G. Otorhinolaryngological Manifestations and Its Management in COVID 19 Patients. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery.* 2021; 17: p. 1-4.

20. Saniasiaya J, Kulasegarah J, Narayanan P. New-Onset Dysphonia: A Silent Manifestation of COVID-19. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2021; 1: p. 1-2.
21. Mat Q, Noel A, Lindsay L, Tainmont A, Chiesa-Estomba C, Lechien J. Vestibular Neuritis as Clinical Presentation of COVID-19. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2021; 2: p. 1-4.
22. Chirakka P, Nasser A, Zada N, Vijayakumar D. COVID-19 and Tinnitus. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2021; 100(2): p. 160S–162S.
23. Hussain M, Mair M, Rea P. Epistaxis as a marker for severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 status - a prospective study. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2020; 134(8): p. 717-720.
24. Izquierdo-Domínguez A, Rojas-Lechuga J, Mullol J, Alobid I. Pérdida del sentido del olfato durante la pandemia COVID-19. *Medicina Clínic*. 2020; 155(9): p. 403-408.
25. Sepúlveda V, Waissbluth S, González C. Anosmia y enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19):¿ Qué debemos saber? *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*. 2020; 80(2): p. 247-258.
26. Salepci E, Turk B, Ozcan S, Bektas M, Aybal A, Dokmetas LL. Symptomatology of COVID-19 from the otorhinolaryngology perspective: a survey of 223 SARSCoV-2 RNA-positive patients. *European Archives of OtoRhino-Laryngology*. 2021; 278(2): p. 525-535.
27. Bohmwald K, Galvez N, Ríos M, Kalergis AM. Neurologic alterations due to respiratory virus infections. *Frontiers in cellular neuroscience*. 2018; 12: p. 386.
28. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *Journal of medical virology*. 2020; 92(6): p. 552-555.
29. Kaye R, Chang D, Kazahaya K, Brereton J, Denneny J. COVID-19 Anosmia Reporting Tool: Initial Findings. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2020; 163(1): p. 1-3.

30. Kalinec GM, Kalinec F. Efectos de COVID-19 sobre los sistemas auditivo y vestibular de pacientes adultos y su asociación con estrés, ansiedad y depresión. *Pinelatinoamericana*. 2022; 2(1): p. 42-55.
31. Bhatta S, Sharma S, Sharma D, Maharjan L, Bhattachan S, Sah MK, et al. Study of hearing status in COVID-19 patients: a multicentered review. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2021;; p. 1-7.
32. Saniasiaya J. Hearing loss in SARS-CoV-2: what do we know? *Ear, Nose & Throat Journal*. 2021; 100(Suppl 2): p. 152S-154S.
33. Chern A, Famuyide AO, Moonis G, Lalwani AK. Bilateral sudden sensorineural hearing loss and intralabyrinthine hemorrhage in a patient with COVID-19. *Otology & Neurotology*. 2021; 42(1): p. e10.
34. Almufarrij I, Munro KJ. One year on: an updated systematic review of SARS-CoV-2, COVID-19 and audiovestibular symptoms. *International journal of audiology*. 2021; 60(12): p. 935–945.
35. De Luca P, Scarpa A, Ralli M, Tassone D, Simone M, De Campora L, et al. Auditory disturbances and SARS-CoV-2 infection: brain inflammation or cochlear affection? Systematic review and discussion of potential pathogenesis. *Frontiers in neurology*. 2021; 12: p. 707207.
36. Chen X, Fu YY, Zhang TY. Role of viral infection in sudden hearing loss. *The Journal of international medical research*. 2019; 47(7): p. 2865–2872.
37. Koumpa FS, Forde CT, Manjaly JG. Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. *BMJ case reports*. 2020; 13(11): p. e238419.
38. Alcas O, Mamani D. Hipoacusia súbita luego de vacunación contra la COVID-19. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2022; 38(4): p. 664-665.
39. Velasco MA, Jardines LJ, Mercado I, Castañeda MV, Lino AL. COVID-19, pandemia y acúfeno. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello*. 2021; 81(4): p. 577-583.
40. Beukes E, Ulep AJ, Eubank T, Manchaiah V. The Impact of COVID-19 and the Pandemic on Tinnitus: A Systematic Review. *Journal of clinical medicine*. 2021; 10(13): p. 2763.

41. Jiménez-Vargas NA, Trujillo-Bracamontes MR, Rodríguez-Mauricio AF, Franco-Cendejas R, Martínez-Wbaldo MC. Hipoacusia en pacientes con y sin COVID-19 antes y después de la recuperación de los casos positivos. *Revista ORL*. 2022; 13(1): p. 9-18.
42. Chen X, Fu YY, Zhang TY. Role of viral infection in sudden hearing loss. *The Journal of international medical research*. 2019;47(7): p 2865-72.
43. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology (Carlton, Vic)*. 2018;23(2):p130-7
44. Tian G, Zhang S, Yang J. Coexistence of IL-6 -572C/G and ICAM-1 K469E Polymorphisms among Patients with Sudden Sensorineural Hearing Loss. *The Tohoku journal of experimental medicine*. 2018;245(1): p 7-12
45. Riera JL, Maliandi MDR, Musuruana JL, Cavallasca JA. Sudden sensorineural hearing loss in Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Syndrome. An Update. *Current rheumatology reviews*. 2019
46. Jenkins D, Rea P, Lloyd S. Guidance for undertaking otological procedures during COVID-19 pandemic. *BSO Council*. 2020;6-8.
47. Hernandez S, Monroy JF, Rodriguez Ruiz MT, Recomendaciones ante el COVID-19 para la practica de otologia y audiology. *Acta de ACORL*, 2020, 48 (Sup 1): p. 60.
48. Huy PT, Sauvaget E. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss is not an otologic emergency. *Otol Neurotol* 2005; 26: 896–902.
49. Viola P, Ralli M, Pisani D, et al. Tinnitus and equilibrium disorders in COVID-19 patients: preliminary results. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;278(10):3725-3730
50. Zahra Jafari , Bryan E. Kolb, Majid H. Mohajerani, Pérdida de audición, tinnitus y mareos en COVID-19: una revisión sistemática y un metanálisis, *Journal Neurol Sci* .2022 marzo;49(2):184-195
51. Saniasiaya J, Kulasegarah J. Auditory cinchonism in COVID Era. *Ear Nose Throat J*. 2020; 99:597–8.

- 52 Castoldi AF, Coccini T, Manzo L. Neurotoxic and molecular effects of methylmercury in humans. *Rev Environ Health*. 2003;18:19–31.
- 53 Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM, et al. Repurposed antiviral drugs for covid-19 - interim WHO solidarity trial results. *N Engl J Med* 2021;384:497–511
- 54 Brinkman K, ter Hofstede HJ, Burger DM, Smeitink JA, Koopmans PP. Adverse effects of reverse transcriptase inhibitors: mitochondrial toxicity as common pathway. *AIDS*. 1998 Oct 1;12(14):1735-44
- 55 Barbieri MA, Cicala G, Cutroneo PM, Mocciaro E, Sottosanti L, Freni F, Galletti F, Arcoraci V, Spina E. Ototoxic Adverse Drug Reactions: A Disproportionality Analysis Using the Italian Spontaneous Reporting Database. *Front Pharmacol*. 2019 Oct 8;10:1161.
- 56 Ikeda AK, Prince AA, Chen JX, Lieu JEC, Shin JJ. Macrolide-associated sensorineural hearing loss: A systematic review. *Laryngoscope*. 2018 Jan;128(1):228-236
- 57 Kalinec GM, Webster P, Lim DJ, Kalinec F. A cochlear cell line as an in vitro system for drug ototoxicity screening. *Audiol Neurootol*. 2003 Jul-Aug;8(4):177- 89
- 58 McGill MR, Kennon-McGill S, Durham D, Jaeschke H. Hearing, reactive metabolite formation, and oxidative stress in cochleae after a single acute overdose of acetaminophen: an in vivo study. *Toxicol Mech Methods*. 2016 Feb;26(2):104-11
- 59 Blakley BW, Schilling H. Deafness associated with acetaminophen and codeine abuse. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008 Aug;37(4):507-9

IV. Anexos

Anexo 1: Ficha de recolección de datos

N° ficha: _____

1. EDAD:
2. GENERO : M () F ()
1. TUVO ENFERMEDAD COVID : NO () Sí () Veces _____
2. SE VACUNÓ CONTRA LA COVID-19: NO () 1 dosis () 2 dosis ()
3 dosis () 4ta dosis ()
3. ANTECEDENTES DE alteración auditiva:
 - A. SI () : Tinnitus () Hipoacusia () Plenitud ótica ()
 Mareos ()
 - B. NO () : PRIMERA VEZ
4. LUGAR DE PROCEDENCIA : URBANO () RURAL () SEMIRURAL ()
5. COMORBILIDADES : DM2 () HTA () ENFERMEDAD CARDIACA ()
ENFERMEDAD PULMONAR () ENFERMEDAD NEUROLOGICA ()
OTRAS :

6. EVALUACIÓN ORL

	Oído derecho	Oído izquierdo
Otoscopía		
CAE		
Tímpano		
Audiometría		
Logaudiometría		
Impedanciometría		
Pruebas vestibulares		

Observaciones:

.....