



Original breve

## Evaluación subjetiva de las alteraciones del olfato y del gusto en pacientes con afectación leve por COVID-19 en España



Elisabeth Ninchriz-Becerra<sup>a,b,\*</sup>, María Montserrat Soriano-Reixach<sup>a,b</sup>, Miguel Mayo-Yáñez<sup>a,c</sup>, Christian Calvo-Henríquez<sup>a,d</sup>, Paula Martínez-Ruiz de Apodaca<sup>a,e</sup>, Carlos Saga-Gutiérrez<sup>a</sup>, Pablo Parente-Arias<sup>f</sup>, Itzhel María Villareal<sup>g</sup>, Jaime Viera-Artiles<sup>h</sup>, Daniel Poletti-Serafini<sup>i</sup>, Isam Alobid<sup>j</sup>, Tareck Ayad<sup>a,k</sup>, Sven Saussez<sup>a,l</sup>, Jerome R. Lechien<sup>a,m</sup> y Carlos M. Chiesa-Estomba<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Task Force COVID-19 of the Young-Otolaryngologists of the International Federations of Oto-rhino-laryngological Societies (YO-IFOS)

<sup>b</sup> Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, Guipúzcoa, España

<sup>c</sup> Servicio de Otorrinolaringología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC), EIDUS, A Coruña, España

<sup>d</sup> Servicio de Otorrinolaringología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

<sup>e</sup> Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España

<sup>f</sup> Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

<sup>g</sup> Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Hospital La Milagrosa, Madrid, España

<sup>h</sup> Unidad de Rinología y Base de Cráneo, Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

<sup>i</sup> Servicio de Otorrinolaringología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Servicio de Otorrinolaringología Hospital La Milagrosa, Madrid, España

<sup>j</sup> Unidad de Rinología y Base de Cráneo, Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, IDIBAPS, CIBERES, Barcelona, España

<sup>k</sup> Division of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montreal, Canadá

<sup>l</sup> Department of Human Anatomy and Experimental Oncology, Faculty of Medicine, UMONS Research Institute for Health Sciences and Technology, University of Mons (UMons), Mons, Bélgica

<sup>m</sup> Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Foch Hospital, School of Medicine, UFR Simone Veil, Université Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines (Paris Saclay University), Paris, Francia

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 21 de junio de 2020

Aceptado el 20 de agosto de 2020

On-line el 25 de septiembre de 2020

#### Palabras clave:

COVID-19

SARS-CoV-2

Anosmia

Ageusia.

### R E S U M E N

**Antecedentes y objetivo:** En la infección por SARS-CoV-2 la pérdida repentina del olfato y/o gusto han sido descritas como síntomas iniciales. El objetivo principal de este estudio es conocer la prevalencia de estos síntomas en España.

**Materiales y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes con COVID-19 confirmado mediante RT-PCR en España. Se utilizaron los cuestionarios traducidos y validados.

**Resultados:** Un total de 1043 pacientes con COVID-19 leve. Edad media de  $39 \pm 12$  años. De ellos 826 pacientes (79,2%) refirieron algún grado de alteración del olfato, 662 (63,4%) pérdida total y 164 (15,7%) parcial. Por otra parte 718 pacientes (68,8%) notaron alteración del gusto. Hubo una asociación significativa entre ambos trastornos ( $p < 0,001$ ). La disfunción olfatoria fue el síntoma inicial en el 17,1%. Las puntuaciones del sQOD-NS fueron significativamente menores en pacientes con una alteración total. Ambas alteraciones fueron proporcionalmente mayores en las mujeres ( $p < 0,001$ ). De 462 pacientes clínicamente curados 315 (68,2%) recuperaron el olfato dentro de las primeras 4 semanas.

**Conclusiones:** La alteración repentina del olfato y el gusto debería ser reconocida como un síntoma de alarma de posible infección por COVID-19.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Subjective evaluation of smell and taste dysfunction in patients with mild COVID-19 in Spain

### A B S T R A C T

**Background:** Has been described the loss of smell and taste as onset symptoms in SARS-CoV-2. The objective of this study was to investigate the prevalence in Spain.

#### Keywords:

COVID-19

SARS-CoV-2

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [elisabethninchriz@gmail.com](mailto:elisabethninchriz@gmail.com) (E. Ninchriz-Becerra).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.08.004>

0025-7753/© 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Anosmia  
Ageusia

**Methods:** Prospective study of COVID-19 confirmed patients through RT-PCR in Spain. Patients completed olfactory and gustatory questionnaires.

**Results:** A total of 1043 patients with mild COVID-19 disease. The mean age was  $39 \pm 12$  years. 826 patients (79.2%) described smell disorder, 662 (63.4%) as a total loss and 164 (15.7%) partial. 718 patients (68.8%) noticed some grade of taste dysfunction. There was a significant association between both disorders ( $p < .001$ ). The olfactory dysfunction was the first symptom in 17.1%. The sQOD-NS scores were significantly lower in patients with a total loss compare to normosmic or hyposmic individuals ( $p = .001$ ). Female were significantly more affected by olfactory and gustatory dysfunctions ( $p < .001$ ). The early olfactory recover in 462 clinically cured patients was 315 (68.2%), during the first 4 weeks.

**Conclusion:** The sudden onset smell and/or taste dysfunction should be considered highly suspicious for COVID-19 infection.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La presentación clínica de los pacientes afectados por la COVID-19 de forma leve-moderada ha consistido principalmente en tos (46,6-83,3%), astenia (63,3-72,9%), cefalea (60-71%), anosmia (51,5-70,2%), obstrucción nasal (58,6-67,8%) y alteraciones del gusto (47,1-67,8%)<sup>1-3</sup>. Además, la presencia de comorbilidades como la hipertensión arterial, la edad avanzada y la obesidad se han asociado a una peor evolución.

El objetivo principal de este estudio consistió en investigar la prevalencia de las alteraciones subjetivas del olfato (ASO) y el gusto (ASG) en pacientes con SARS-CoV-2 leves-moderados. Los objetivos secundarios se centran en evaluar el impacto en la calidad de vida producido por estas disfunciones y la tasa de recuperación de ambos sentidos.

## Pacientes y métodos

Se trata de un estudio prospectivo en el que los pacientes incluidos con enfermedad leve-moderada por COVID-19 respondieron a un cuestionario diseñado para el análisis de las alteraciones del olfato y/o gusto.

Los criterios de inclusión y exclusión considerados, así como los datos clínicos y/o subjetivos se obtuvieron mediante la realización de un cuestionario *online*, estos, así como el diseño se describen en la [figura 1](#). A todos los pacientes se les pidió que completasen una versión corta del cuestionario de alteraciones olfatorias (sQOD-NS)<sup>4</sup>. El resto de las preguntas sobre el olfato y el gusto se obtuvieron del cuestionario nacional norteamericano de salud y nutrición<sup>5</sup>.

Se evaluó la media de recuperación del olfato entre los días: 1-4; 5-8; 9-14 y >15. Haciendo referencia a los estudios que han demostrado que la carga viral desciende significativamente pasados los 14 días del inicio de los síntomas<sup>6</sup>.

Para realizar los análisis estadísticos se usó el programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS versión 21.0; IBM Corp, Armonk, NY, EE. UU.). El contraste de normalidad entre las variables continuas se realizó empleando la prueba de Shapiro-Wilk. Las asociaciones potenciales entre los resultados epidemiológicos, clínicos, olfatorios y gustativos fueron evaluadas mediante tablas cruzadas entre dos variables (variables dicotómicas o categóricas) y la prueba chi cuadrado. Las respuestas incompletas fueron excluidas del análisis. Las diferencias en el sQOD-NS en cuanto a alteraciones olfatorias entre pacientes se analizaron mediante la prueba de Kruskal-Wallis. Se aplicó un modelo de regresión logística multivariante para estimar la asociación entre la alteración del olfato y el gusto con un grupo de variables independientes (edad, sexo, síntomas, comorbilidades). Un nivel de  $p < 0,05$  se determinó como estadísticamente significativo.

## Resultados

Del total de 1.411 pacientes con RT-PCR positiva para infección por COVID-19, 1.043 pacientes completaron el estudio. Respecto al sexo, 663 (63,6%) eran mujeres y 380 (36,4%) hombres. La edad media fue de  $39 \pm 12$  años (rango 19-78). Las comorbilidades más frecuentes aparecen recogidas en la [tabla 1](#). El 42% de los pacientes estaban en la fase aguda de la infección.

En cuanto a la ASO, 826 pacientes (79,2%) describían algún tipo de pérdida relacionada con la infección. De estos, 662 describían su alteración como total y 164 como parcial. Además, el 16,6% asociaban cambios sugestivos de parosmia, y el 18,2% fantosmia. La ASO apareció antes (17,1%), después (47,8%) o al mismo tiempo que el resto de los síntomas generales y/o otorrinolaringológicos (23,9%).

La tasa de recuperación del olfato tras 4 semanas evaluada en 462 pacientes curados, 315 (68,2%) manifestaron una recuperación parcial o total. El 57,5% recuperaron la función olfativa en los primeros 7 días posteriores a la resolución de la enfermedad con una media global de  $9 \pm 6$  días (rango 5-29).

Con respecto al impacto de la ASO en la calidad de vida, pacientes que percibían una pérdida total del olfato presentaron una puntuación (sQOD-NS) significativamente menor en comparación con aquellos individuos con una pérdida parcial ( $p = 0,001$ ) o que no notaron ninguna alteración del olfato ( $p = 0,001$ ) ([material suplementario](#)).

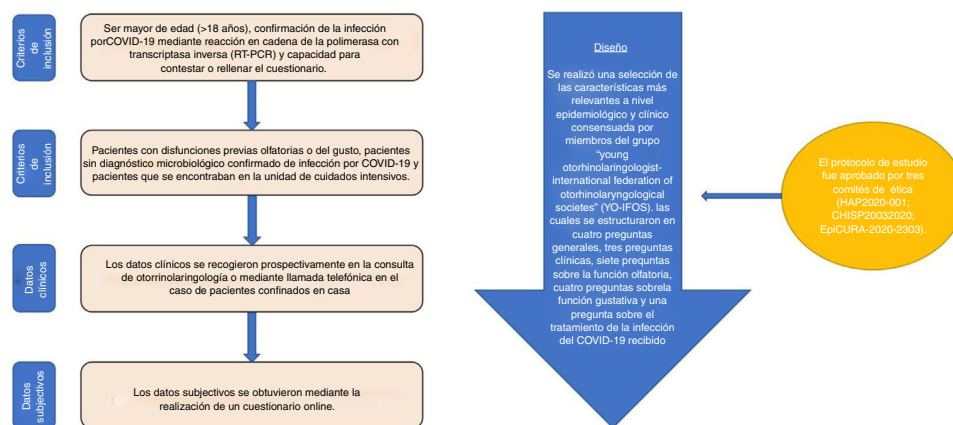
Con respecto a la ASG, 718 pacientes (68,8%) informaron de trastornos gustativos. La ASG consistió en una capacidad reducida (48%) o distorsionada (22,9%) para percibir los sabores. De los 286 pacientes sin disfunción gustativa, 52 (5%) no presentaron disfunción olfatoria, mientras que 194 (18,6%) presentaban una alteración total del olfato y 40 (3,8%) una parcial.

El análisis multivariante demostró que las mujeres (OR = 0,924; IC95%: 0,876 a 1,69) o mayores de 60 años (OR = 0,980; IC95%: 0,723 a 1,113) tenían un riesgo mayor de sufrir ASO o ASG. Además, entre los síntomas se demostró una correlación significativa entre la presencia de fiebre (OR = 0,981; IC95%: 0,434 a 1,396) o cefalea (OR = 1,160; IC95%: 0,917 a 1,313) y la ASO o la ASG. Mientras que no encontramos una correlación entre los síntomas otorrinolaringológicos y la presencia de comorbilidades con la aparición de alteraciones sensoriales ([tabla 2](#)).

## Discusión

Tras la expansión del SARS-CoV-2 en Europa, múltiples autores han descrito la elevada incidencia de ASO y ASG en pacientes con COVID-19, incluso como única manifestación clínica<sup>7</sup>.

Varios estudios han observado una alta tasa de recuperación del olfato en el periodo de 1 a 2 semanas después del inicio de la anosmia o hiposmia, y una recuperación del gusto entre la segunda y tercera semana después del inicio de la ageusia o hipoguesia<sup>6</sup>. Así



**Figura 1.** Criterios de inclusión y exclusión considerados, así como los datos clínicos y/o subjetivos se obtuvieron mediante la realización de un cuestionario *online*

**Tabla 1**  
Variables clínicas y demográficas

Variable	N	%	p
<b>Sexo:</b>			
Femenino	663	63,6	0,294
Masculino	380	36,4	
<b>Edad media</b>	39 ± 12 años (rango 19-78),		
<b>Etnia:</b>			
Europea	859	82,4	
Latinoamericana	173	16,6	
Norteamericana	6	0,6	
Norteafricana	3	0,3	
África subsahariana	2	0,2	
<b>Comorbilidades</b>			
Diabetes mellitus	20	1,9	0,921
Hipertensión arterial	68	6,5	0,892
Rinosinusitis CP o SP	22	2,1	0,339
Enf. autoinmunes (LES, AR, etc.)	36	3,5	0,066
Hipotiroidismo en tratamiento	59	5,7	0,535
Hipotiroidismo sin tratamiento	6	0,6	0,671
Rinitis alérgica	192	18,4	0,661
Insuficiencia renal	11	1,1	0,902
Insuficiencia hepática	16	1,5	0,116
EPOC	8	0,8	0,947
Asma	63	6	0,454
Patología cardíaca	20	1,9	0,076
Enf. neurodegenerativas	9	0,9	0,917
Depresión	46	4,4	0,381
Enf. oncológica en tratamiento	3	0,3	0,663
Enf. oncológica pendiente de tratamiento	2	0,2	0,095
Alergias extrínsecas (polen, gramíneas, etc.)	264	25,3	0,053
<b>Habito tabáquico</b>			
No fumador	914	87,6	0,337
0-10 cigarrillos-día	101	9,7	0,115
11-20 cigarrillos-día	26	2,5	0,077
>20 cigarrillos día	2	0,2	0,965
<b>Síntomas asociados a la COVID-19</b>			
Fiebre >38°	391	37,5	0,027
Tos seca	570	54,7	0,038
Pérdida del apetito	595	57	0,078
Mucosidad-expectoración bronquial	207	19,8	0,087
Artralgia	517	49,6	0,998
Mialgia	719	68,9	0,709
Diarrea	419	40,2	0,009
Dolor abdominal	210	20,1	0,763
Cefalea	782	75	0,540
<b>Tiempo medio inicio enfermedad/evaluación</b>	10,4 ± 5,7 días (rango 4-13)		

AR : artritis reumatoide; CP : con pólipos; EPOC : enfermedad pulmonar obstructiva crónica; LES : lupus eritematoso sistémico; SP : sin pólipos.

como una mayor prevalencia de la ASO y la ASG en mujeres, jóvenes y con síntomas leves o asintomáticos<sup>3</sup>.

La identificación y aislamiento de los pacientes con SARS-CoV-2 es la estrategia más importante para disminuir la expansión de la enfermedad. Ante la escasez de pruebas diagnósticas, es

importante determinar cuáles son los síntomas iniciales más frecuentes para un aislamiento precoz. Dentro de nuestra población, hemos investigado en especial los casos leves-moderados y hemos confirmado la presencia de anosmia o disgeusia en un alto porcentaje de los pacientes.

**Tabla 2**

Análisis multivariante de las características asociadas a la pérdida del olfato y el gusto en los pacientes afectados por COVID-19

Variable	OR	Intervalo de confianza 95%	p
Sexo (femenino)	0,924	0,876 a 1,369	0,020
Edad (>60 años)	0,980	0,723 a 1,113	0,023
<b>Comorbilidades</b>			
Diabetes mellitus	0,460	-2,308 a 0,756	0,321
Hipertensión arterial	0,626	-1,290 a 0,852	0,263
Rinosinusitis CP o SP	0,692	-0,054 a 1,035	0,163
Enf. autoinmunes (LES, AR, etc.)	0,659	-1,571 a 0,737	0,479
Hipotiroidismo en tratamiento	0,525	-0,333 a 0,777	0,273
Hipotiroidismo sin tratamiento	0,173	-0,460 a 0,449	0,268
Rinitis alérgica	0,331	-0,199 a 0,455	0,790
Insuficiencia renal	0,243	-0,188 a 0,356	0,281
Insuficiencia hepática	1,317	-0,070 a 1,468	0,064
EPOC	0,722	-0,236 a 0,932	0,394
Asma	1,200	-0,587 a 1,952	0,642
Patología cardíaca	0,930	-0,522 a 1,837	0,275
Enf. neurodegenerativas	0,144	-0,528 a 0,658	0,144
Depresión	0,611	-0,360 a 1,314	0,264
Alergias extrínsecas (polen, gramíneas, etc.)	0,532	-0,032 a 0,885	0,068
Fumador	0,371	-0,674 a 0,615	0,929
<b>Síntomas asociados a la COVID-19</b>			
Fiebre >38°	0,981	0,434 a 1,396	0,008
Tos seca	1,202	-0,377 a 1,744	0,521
Pérdida del apetito	0,482	-0,027 a 0,814	0,067
Mucosidad-expectoración bronquial	0,978	-0,513 a 1,468	0,929
Artralgia	0,835	0,642 a 1,281	0,443
Mialgia	1,038	0,449 a 1,524	0,123
Diarrea	1,092	-0,321 a 1,497	0,673
Dolor abdominal	0,657	0,213 a 0,769	0,268
Cefalea	1,160	0,917 a 1,313	0,021
<b>Síntomas ORL</b>			
ON	0,997	0,145 a 1,139	0,967
Rinorrea	0,816	0,376 a -1,031	0,531
Goteo posnasal	1,019	0,425 a 1,163	0,799
MF	1,007	0,546 a 0,160	0,931
Dolor CF	1,240	0,376 a 1,354	0,102
Dolor de oídos	0,909	0,681 a 0,990	0,311
Disfagia	0,972	0,431 a 1,174	0,781
Disnea	0,951	0,605 a 1,104	0,521

AR: artritis reumatoide; CP: con pólipos; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; LES: lupus eritematoso sistémico; OR: odds ratio; SP: sin pólipos.

Destacamos como puntos fuertes de este estudio el tamaño de la muestra y la reproducibilidad que tiene el cuestionario realizado. A pesar de tratarse de un estudio con tiempo de seguimiento reducido (máximo un mes), consideramos que los hallazgos tienen valor en la medida en que pueden definir actitudes precoces de prevención al mismo tiempo que ayudan a definir líneas de trabajo para futuros estudios. Mientras que la limitación principal de este estudio corresponde al uso de un cuestionario por vía telemática el cual podemos tender a subestimar el umbral olfativo.

### Conclusión

En la actualidad múltiples publicaciones han encontrado relación entre la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) y las alteraciones del olfato y/o gusto. Estos datos sugieren que existe una asociación significativa entre la infección viral y la alteración olfatoria o gustativa y que esa información podría ayudar en el diagnóstico precoz de la enfermedad por SARS-CoV-2.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2020.08.004>.

### Bibliografía

- Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, Laethem YV, Cabaraux P, Mat Q, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1,420 european patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *J Intern Med*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1111/joim.13089>.
- Vaira LA, Deiana G, Fois AG, Pirina P, Madeddu G, De Vito A, et al. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: Single-center experience on 72 cases. *Head & Neck*. 2020:1–7.
- Lechien JR, Cabaraux P, Chiesa-Estomba CM, Khalife M, Hans S, Calvo-Henriquez C, et al. Objective olfactory evaluation of self-reported loss of smell in a case series of 86 COVID-19 patients. *Head and neck*. 2020:1–8.
- Bhattacharyya N, Kepnes LJ. Contemporary assessment of the prevalence of smell and taste problems in adults. *Laryngoscope*. 2015;125:1102–6. <http://dx.doi.org/10.1002/lary.24999>.
- Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med*. 2020;382:1177–9. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM2001737>.
- Vaira LA, Hopkins C, Salzano G. Olfactory and gustatory function impairment in COVID-19 patients: Italian objective multicenter-study. *Head and neck*. 2020:1–10.
- Gane SB, Kelly C, Hopkins C. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome? *Rhinology*. 2020. <http://dx.doi.org/10.4193/Rhin20.1145>.