

# Prevalencia de alteraciones del gusto y olfato en pacientes con Covid-19 un hospital pediátrico.

Vinelli NF, Dra. Mannucci C, Versace V, Gómez Hontalvilla MG, Pollina M, Yazde Puleio M, Aprea V, Echevarría C, Debaisi G.

## Resumen

**Introducción:** Se postula a la disminución del sentido del olfato como un marcador mayor para Covid-19. Se reportaron con baja frecuencia en pediatría.

**Objetivos:** Estimar la prevalencia de alteraciones de los sentidos del olfato y del gusto en pacientes de 5 a 18 años con Covid-19. Explorar el posible valor diagnóstico de dichas alteraciones para el diagnóstico de Covid-19.

**Material y método:** Estudio retrospectivo transversal. Se analizaron historias clínicas de pacientes de 5 a 18 años. Se utilizó el paquete estadístico Statistix 7.0

**Resultados:** Fueron incluidos 118 casos. La mediana de edad fue de 10,9 años. Se encontró anosmia y/o disgeusia en 12 pacientes. Los pacientes con Covid-19 fueron divididos según la presencia de anosmia y/o disgeusia. La mediana de edad fue de 15,5 años en el grupo con anosmia y/o disgeusia y de 10,5 años en el grupo sin estos síntomas ( $p=0,0043$ ). En el grupo con anosmia y/o disgeusia el 91,7% fueron de sexo femenino ( $p=0,0019$ ). Fueron tomados 118 controles. Ningún paciente presentó anosmia ni disgeusia. La sensibilidad para predecir Covid-19 fue de 10,17% (IC 95% 5,6-17,4) y la especificidad fue de 100% (IC 95% 96-100), con valor predictivo positivo de 100% (IC 95% 69,8-100%) y valor predictivo negativo 52,6% (IC 95% 45,9-59,3%)

**Discusión:** La presencia de alteraciones del

gusto y del olfato fue menor a la población adulta. Esto podría corresponder a menor frecuencia de los síntomas o menor reporte.

**Conclusión:** La prevalencia de alteraciones del gusto y el olfato fue del 10,1%, y fueron marcadores altamente específicos para Covid-19.

**Palabras clave:** Anosmia, disgeusia, Covid-19, pediatría.

## Summary

**Introduction:** Olfactory dysfunction is postulated as a major marker for Covid-19, reported with low frequency in pediatrics.

**Objectives:** To estimate the prevalence of smell and taste disorders in patients aged 5 to 18 years with Covid-19. Evaluate sensitivity of the presence of these disorders.

**Material and method:** Retrospective cross-sectional study. Medical records of patients aged 5 to 18 years were analyzed. All analyses were performed using Statistix version 7.0

**Results:** 118 cases were included. The median age was 10.9 years. Anosmia and/or dysgeusia were found in 12 patients. Patients with Covid-19 were divided according to the presence of anosmia and/or dysgeusia. The median age was 15.5 years in the group with anosmia and/or dysgeusia and 10.5 years in the group without these symptoms ( $p = 0.0043$ ). In the group with anosmia and/or dysgeusia, 91.7% were female ( $p = 0.0019$ ). 118 controls were taken. No patient had anosmia or dysgeusia. The sensitivity to predict Covid-19 was 10.17% (95% CI 5.6-17.4)

Los autores del presente trabajo realizaron contribuciones sustanciales a la concepción y el diseño del estudio, a la recolección de los datos, al análisis y la interpretación de los mismos. Participaron en la redacción del artículo y en la revisión crítica sustancial de su contenido intelectual. Aprobaron la versión final del manuscrito. Son responsables de todos los aspectos del manuscrito asegurando que las cuestiones relacionadas con la veracidad o integridad de todas las partes del manuscrito fueron adecuadamente investigadas y resueltas

**Dirección Postal:** Nicolás Vinelli. Departamento Urgencias Hospital General de Niños Dr. Pedro Elizalde Av. Montes de Oca 40, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. E-mail: nicolasvinelli@gmail.com.

Número de registro Comité Central de Ética en Investigación GCBA: 2330 Inscripción 28 de julio de 2020. Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: nada que declarar.

Trabajo recibido el 25 febrero 2021 y aprobado el 5 mayo 2021



and the specificity was 100% (95% CI 96-100), with a positive predictive value of 100% (CI 95% 69.8-100%) and negative predictive value 52.6% (95% CI 45.9-59.3%)

**Discussion:** The presence of taste and smell disorders in our study was lower than in the adult population. This could correspond to a lower frequency of symptoms or less reporting.

**Conclusion:** The prevalence of taste and smell alterations was 10.1%, and they were highly specific markers for Covid-19.

**Keywords:** anosmia, dysgeusia, Covid-19, pediatrics.

## Introducción

Los síntomas más frecuentes asociados a enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19) en todas las edades son fiebre, tos seca y astenia. Los pacientes pueden presentarse también con menor frecuencia con congestión nasal, rinorrea, odinofagia, mialgia o diarrea<sup>1</sup>. Además, se han reportado en varios países la presencia característica, incluso como única manifestación de la enfermedad, de alteraciones en el sentido del olfato y del gusto<sup>2,3</sup>.

La presencia de hipo/anosmia y disgeusia en pacientes con Covid-19 de todas las edades se reportó entre el 5 y el 30%. Otro estudio comparó la presencia de estos síntomas en pacientes con cuadros gripales por Covid-19 versus Influenza, encontrando una prevalencia del doble en el primer grupo<sup>6,7,8</sup>.

Las infecciones de la vía aérea superior son causas frecuentes de pérdida o alteraciones de los sentidos del olfato y del gusto. Esto se debe a la producción de reacción inflamatoria en la mucosa nasal y al desarrollo de rinorrea<sup>4</sup>.

La presencia de rinorrea y obstrucción nasal puede estar presente como mecanismo generador de hiposmia en pacientes Covid-19, aunque con menor frecuencia que en otras virosis respiratorias. También puede la hiposmia/anosmia presentarse sin rinorrea o congestión (hiposmia /anosmia perceptiva, más frecuente en Covid-19).

En este caso la afectación olfatoria se produce por disrupción de la integridad del epitelio olfatorio por invasión directa y transporte axonal retrógrado. Existe una forma mixta. La anosmia afecta la percepción de los gustos complejos más allá de los 5 gustos básicos: agrio, salado, dulce, amargo y umami<sup>2,4</sup>. Además el Sars-Cov2 produce una invasión directa y destrucción del tejido neuronal de las fibras aferentes sensoriales en la mucosa de la cavidad oral<sup>9</sup>.

En pacientes adultos, la presencia de alteracio-

nes en el olfato y el gusto sin asociación a otros síntomas, es importante para el diagnóstico precoz y el aislamiento oportuno de los pacientes infectados, para disminuir el riesgo de diseminación del virus<sup>10,11</sup>.

Sin embargo, las alteraciones del olfato y del gusto se reportaron con frecuencias bajas en pacientes pediátricos, entre el 9 y el 12%, y la edad en la que se describen es de 14 a 18 años<sup>12,13,14</sup>.

Además, son síntomas escasamente publicados en niños de 4 años o menos, probablemente por razones neuromadurativas<sup>3</sup>.

En nuestro país se incluyeron las alteraciones del sentido del olfato y del gusto como criterios de sospecha de Covid-19 el 16 de abril de 2020, pesquisándose estos síntomas por anamnesis y registrándose su presencia o ausencia en una planilla que se adjunta a la historia clínica de todos los casos sospechosos desde esa fecha<sup>15</sup>.

## Objetivos

Estimar la prevalencia de alteraciones de los sentidos del olfato y del gusto en pacientes de 5 a 18 años con diagnóstico confirmado de Covid-19 en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

Explorar el posible valor diagnóstico de las alteraciones del gusto y del olfato como predictores de Covid-19.

## Objetivos secundarios

Evaluar la prevalencia de síntomas de vía aérea superior o inferior, neumonía, síntomas digestivos y cefalea en pacientes con Covid-19.

## Material y método

Estudio retrospectivo de corte transversal. Se analizaron todas las historias clínicas de pacientes de 5 a 18 años de edad hisopados por sospecha de Covid-19 desde el 16 de abril de 2020 hasta el 15 de julio de 2020.

## Criterios de inclusión

Se incluyeron todos los casos de pacientes del grupo etario mencionado con resultado positivo de PCR para Sars-Cov2. Para explorar el posible valor diagnóstico de las alteraciones del gusto y olfato se eligió un control (PCR negativa) por cada paciente con PCR positiva. El método de selección fue el inmediato posterior que cumpliera con el mismo rango etario.

## Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión fueron la presencia de discapacidad neurológica o enfermedad de

base que conlleve disfunción gustativa u olfatoria, en los cuales no se pudiera evaluar la presencia de dichas alteraciones y pacientes cuyas historias clínicas no contaran con todos los datos requeridos para su análisis.

Se recolectaron los siguientes datos: resultado de PCR para Sars-Cov2, edad, sexo, temperatura corporal, presencia de alteraciones del gusto y el olfato, síntomas de vía aérea superior o inferior, neumonía, síntomas digestivos y cefalea.

## Definiciones

**Anosmia y/o disgeusia:** sí/no. Se preguntó al niño y al acompañante por la presencia de estas alteraciones dentro de un listado de síntomas al momento de completar la ficha epidemiológica. Paciente positivo para Covid-19: paciente con PCR positiva para Sars-Cov2, en muestra obtenida por hisopado nasofaríngeo.

**Temperatura:** se consideró como variable poltómica: menor a 37,5 grados centígrados, entre 37,5 y 37,9 y 38 grados centígrados o mayor.

**Síntomas de vía aérea superior (inyección conjuntival, odinofagia, tos):** se consideró positivo la presencia de al menos uno de los síntomas de este grupo al momento de la toma de muestra para PCR para Sars-Cov2.

**Síntomas digestivos (rechazo al alimento, dolor abdominal, vómitos, diarrea):** se consideró positivo ante la presencia de al menos uno de los síntomas de este grupo al momento de la toma de muestra para PCR para Sars-Cov2.

**Síntomas de vía aérea inferior (dolor torácico, disnea, taquipnea):** se consideró positivo la presencia de al menos uno de los síntomas de este grupo al momento de la toma de muestra para PCR para Sars-Cov2.

**Diagnóstico radiológico de neumonía:** según patrón radiográfico

## Análisis estadístico

Se dividió a los pacientes en dos grupos, según resultado de PCR, positivos y negativos, y el grupo de pacientes positivos se subdividió en dos, los que presentaron alteraciones del gusto y del olfato y los que no las presentaron. En todos los grupos se analizaron las mismas variables. La asociación entre variables categóricas (epidemiológicas, clínicas, y la presencia de anosmia y/o disgeusia) se expresó como frecuencia de presentación o porcentaje y se analizaron mediante test de Chi2 o de Fisher según corresponda. Las variables cuantitativas se expresaron como mediana y rango, ya que carecieron de distribución normal y se compararon

mediante test de Wilcoxon. Para evaluar la capacidad predictiva de infección por SARS-Cov2 a la presencia de trastornos en el olfato y el gusto se realizó el cálculo de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo con sus respectivos intervalos de confianza 95%. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró significativo. Se utilizó el paquete estadístico Statistix 7.0

## Consideraciones éticas

Para llevar a cabo el estudio se siguieron los lineamientos éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, las Pautas Éticas Internacionales para la investigación biomédica en seres humanos (CIOMS), las Guías de Buena Práctica Clínica (GCP) de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) y el código de Nüremberg. Por tratarse de un estudio retrospectivo observacional sobre una base de datos correctamente anonimizada se prescindió del uso de consentimiento y asentimiento informado.

Toda la información recabada fue anónima. Se generó una base de datos de acceso restringido, los datos de los pacientes fueron registrados por medio de un código de identificación (alfanumérico). Solo tuvieron acceso al vínculo entre el código y el nombre y apellido los investigadores de cada centro. Los pacientes no fueron identificados bajo ningún concepto en ninguna presentación pública ni en la base de datos de los resultados.

Se dio cumplimiento a lo establecido en la ley 25326 (Protección de datos personales), y fue aprobado por el Comité de Ética del HGNPE.<sup>1</sup>

## Resultados

Fueron incluidos 118 casos con confirmación diagnóstica de Covid-19. La mediana de edad fue de 10,9 años, siendo el 50,8% de sexo femenino. Se encontró anosmia y/o disgeusia en 12 pacientes, 10,17% (IC95% 5,6-17,44). Presentó cefalea el 23,7% de los pacientes, el 73,7% fueron afebriles, el 43,2% presentó síntomas respiratorios.

La muestra de pacientes con Covid-19 confirmada fue dividida en dos grupos, según la presencia o ausencia de anosmia y/o disgeusia. La mediana de edad fue de 15,5 (8,6-18) años en el grupo con anosmia y/o disgeusia y de 10,5 (6-18) años en el grupo sin estos síntomas, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,0043$ ). En el grupo con anosmia y/o disgeusia el 91,7% fueron de sexo femenino ( $p=0,0019$ ). Ambos grupos fueron comparables en el resto de las variables analizadas. (Tabla 1)



**Tabla 1. Variables analizadas en grupos con y sin anosmia y/o disgeusia.**

Variable	Anosmia y/o disgeusia (+) n:12	Anosmia y disgeusia (-) n:106	p valor
Edad	15,5 (8,6-18)	10,55 (5-18)	0,0043
Sexo	F:11 (91,7%) M:1 (8,3%)	F:47 (44,3%) M:59 (55,7%)	0,016
Afebriles	7 (58,3%)	80 (75,5%)	0,2
Subfebriles	1 (8,3%)	3 (2,8%)	0,35
Febriles	4 (33,3%)	23 (20,8%)	0,46
VAS	6 (50%)	35 (33%)	0,24
VAI	0	10 (9,4%)	0,39
GI	4 (30%)	4 (3,8%)	1
NMN	0	4 (3,8%)	1
Cefalea	2 (16,6%)	26 (24,5%)	0,72

VAS: vías aéreas superiores VAI: vías aéreas inferiores GI: gastrointestinales NMN: neumonía

**Tabla 2. Comparación entre los grupos Covid-19 positivo y negativo.**

Variable	Covid (+)	Covid (-)	p valor
Edad en años	10,9 (5-18)	11,5 (6-18)	
Sexo	F: 58 (49,2%) M: 60 (50,8%)	F: 60 (50,8%) M: 58 (49,2%)	0,016
Afebriles	87 (73,7%)	21 (17,8%)	0,00001
Subfebriles	4 (3,4%)	6 (5,1%)	1,0
Febriles	27 (22%)	71 (60,2%)	0,04
VAS	76 (64,4 %)	38 (32,2%)	0,00001
VAI	10 (8,5%)	15 (12,7%)	0,29
GI	8 (6,8%)	6 (5,1%)	0,74
NMN	4 (3,4%)	4 (3,4%)	1
Cefalea	28 (23,7%)	4 (3,4%)	0,00001

VAS: vías aéreas superiores VAI: vías aéreas inferiores GI: gastrointestinales NMN: neumonía

Fueron tomados 118 pacientes controles. Se analizaron las mismas variables. En este grupo ningún paciente presentó anosmia ni disgeusia. El 51% de los pacientes fueron afebriles, y la presencia de cefalea se observó con menor frecuencia que en el grupo con diagnóstico de Covid-19.

Todas las variables analizadas en los grupos con y sin diagnóstico de Covid-19 se muestran en la tabla 2.

La sensibilidad diagnóstica de los trastornos del olfato y el gusto para predecir infección por

SARS-Cov2 fue de 10% (IC 95% 9,09-11,5) y la especificidad fue de 100% (IC 95% 96-100), con valor predictivo positivo de 100% (IC 95% 69,8-100%) y valor predictivo negativo 52,6% (IC 95% 45,9-59,3%)

### Discusión

La prevalencia de alteraciones del gusto y del olfato en la muestra estudiada fue cercana al 10%. Este hallazgo muestra baja sensibilidad y alta especificidad como predictor de resultado positivo para SARS Cov2, coincidiendo con los

datos reportados en este rango etario<sup>12,13,14</sup>. La frecuencia es menor a la reportada en estudios en población adulta<sup>6,7,8</sup>. Esto podría corresponder a una menor frecuencia de los síntomas, como también a un menor reporte de éstos, ya que la anamnesis suele ser realizada al adulto acompañante, quien trae al niño a la consulta por presentar otros signos o síntomas más fácilmente reconocibles, como fiebre, tos o cefalea. A su vez, los niños más pequeños podrían no referir la presencia de estas alteraciones aun estando presentes.

Una limitación de nuestro estudio es que no se realizó un test específico objetivo para valorar la presencia de alteraciones del gusto u olfato, sino que el dato fue obtenido por referencia (se preguntó al niño y al acompañante por la presencia de estas alteraciones dentro de un listado de síntomas). Un interrogatorio dirigido a la búsqueda de estas alteraciones con una herra-

mienta diseñada a tal fin, o pruebas diagnósticas validadas para detectar estas alteraciones podrían resultar útiles para determinar una prevalencia más fidedigna en la población pediátrica. Sin embargo, en estudios previamente publicados se halló correlación entre la referencia y la validación con pruebas objetivas de olfato<sup>16,17</sup>. Siendo la presencia de alteraciones del gusto y el olfato en algunos pacientes la única manifestación de la enfermedad, su identificación precoz podría orientar el diagnóstico para implementar las medidas de aislamiento y tratamiento oportunos.

### Conclusión

En la muestra estudiada, la prevalencia de alteraciones del gusto y el olfato fue del 10,17% (IC95% 5,6-17,44%). La anosmia o disgeusia podrían ser marcadores altamente específicos para Covid-19 en dicho grupo etario.

### Bibliografía

1. DeBiasi RL, Song X, Delaney M et al. Severe COVID-19 in Children and Young Adults in the Washington, DC Metropolitan Region. *The Journal of Pediatrics* (2020) doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.05.007>
2. Shima T, Moein MD, Seyed M et al. Smell Dysfunction: A Biomarker for COVID-19. First published: 17 April 2020. doi: 10.1111/alr.22587.
3. Qiu Ch, Cui Ch, Hautefort Ch et al. Olfactory and Gustatory Dysfunction as an Early Identifier of COVID-19 in Adults and Children: an international multicenter study. *Otolaryngol Head and Neck Surg.* 2020. doi: 10.1177/0194599820934376
4. Whittaker A, Anson M, Harky A. Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update. *Acta Neurol Scand.* 2020;00:1–9.
5. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Apr 10]. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):1–9. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127.
6. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F et al. Self-reported olfactory and taste disorders in patients with severe acute respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. *Clin Infect Dis.* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa330.
7. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10(7):806–813. doi:10.1002/alr.22579.
8. Spinato G, Fabbris C, Polese J et al. Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA* 2020;323(20):2089–2090.
9. Romero-Gameros CA, López-Moreno MA, AnayaDyck A, et al. Alteraciones del gusto y olfato en el contexto de la pandemia por SARSCoV-2. *Análisis preliminar.* *An Orl Mex* 2020; 65 (3): 147-155.
10. Lechien J, Chiesa-Estomba C, De Siati D et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2020 Aug;277(8):2251–2261.
11. Beltrán-Corbellini Á, Chico Garcia JL, Martínez-Poles J et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicentre polymerase chain reaction based case-control study. *Eur J Neurol* 2020 doi: 110.11111/ ene. 14273.



12. Mak PQ, Chung KS, Wong JS, Shek CC, Kwan MY. Anosmia and Ageusia: Not an Uncommon Presentation of COVID-19 Infection in Children and Adolescents. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2020 Aug;39(8):e199-e200. DOI: 10.1097/inf.0000000000002718.
13. Gilania S, Reditib R, Naraghic M. COVID-19 and anosmia in Tehran, Iran. Gilani S, Rediti R, Naraghi M. COVID-19 and anosmia in Tehran, Iran. *Med Hypotheses*. 2020;141:109757. doi:10.1016/j.mehy.2020.109757.
14. Jeng, Mei-Jy. Coronavirus disease 2019 in children: Current status, *Journal of the Chinese Medical Association*: June 2020 - Volume 83 - Issue 6 - p 527-533 doi: 10.1097/JCMA.0000000000000323.
15. [www.argentina.gob.ar/salud/recomendaciones-equipos-de-salud-coronavirus-COVID-19](http://www.argentina.gob.ar/salud/recomendaciones-equipos-de-salud-coronavirus-COVID-19)
16. Boesveldt S, Postma EM, Boak D, et al. Anosmia—A Clinical Review. *Chem Senses*. 2017;42(7):513-523.
17. Doty RL, Wylie C, Potter M, Beston R, Cope B, Majam K. Clinical validation of the olfactory detection threshold module of the Snap & Sniff(R) olfactory test system. *Int Forum Allergy Rhinol* 2019; 9(9): 986-92.