

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO EN TERAPIA OCUPACIONAL



Diseño de un protocolo de investigación en Terapia Ocupacional para estudiar los cambios en la sensibilidad olfativa en pacientes con ACV.

AUTOR: MORA PARDO, MARÍA ÁNGELES

Nº expediente: 963

TUTOR: ACOSTA BOJ, MARIA DEL CARMEN

Departamento de Fisiología.

Curso académico: 2017-2018

Convocatoria de mayo de 2018.



ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN.....	3
- Justificación.....	6
OBJETIVOS.....	6
HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	6
METODOLOGÍA.....	7
RESULTADOS.....	7
- Diseño.....	7
- Ámbito.....	7
- Sujetos de estudio	7
- Variables.....	8
- Recogida de datos.....	9
- Análisis de datos.....	10
- Plan de trabajo.....	10
- Experiencia del equipo investigador	11
- Medios disponibles para la realización del proyecto.....	11
- Presupuesto.....	12
DISCUSIÓN.....	12
CONCLUSIÓN.....	13
ANEXOS:.....	14
- <i>Anexo 1. Solicitud Órgano Evaluador de Proyectos.....</i>	<i>14</i>
- <i>Anexo 2. Convenio de colaboración con institución externa (hospitales y centros).....</i>	<i>20</i>
- <i>Anexo 3. Sniffin´sticks.....</i>	<i>22</i>
- <i>Anexo 4. Hoja de recogida de datos.....</i>	<i>23</i>
- <i>Anexo 5. Consentimiento Informado.....</i>	<i>24</i>
- <i>Anexo 6. Cuestionario de autopercepción del olfato y calidad de vida.....</i>	<i>28</i>
BIBLIOGRAFÍA.....	29

RESUMEN

El olfato es uno de los sentidos más antiguos, es el sentido encargado de detectar y procesar los olores. Es uno de los sentidos que menos cuidamos, no reconocemos el papel esencial que desempeña en nuestras vidas hasta que un resfriado o una lesión nos arrebatara la capacidad para oler. Si existe una disminución del olfato, la calidad del usuario se ve directamente afectada, y por tanto su día a día, y lo que es más importante aún, sus emociones y recuerdos.

El envejecimiento y algunas patologías producen una disminución de este sentido. Las enfermedades Cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en todo el mundo. De estas muertes 6,7 millones se debieron a Accidentes Cerebrovasculares (ACV) los cuales producen alteraciones en el sentido del olfato, evidenciado por varios artículos.

Es por ello por lo que se propone el diseño de un protocolo de investigación en Terapia Ocupacional para estudiar los cambios en la sensibilidad olfativa en pacientes con ACV y comprobar su repercusión en las AVD's y calidad de vida. Para ello se realiza una búsqueda sobre redacción de protocolos de investigación y los permisos necesarios para llevarlo a cabo.

Se detalla toda la información necesaria para poner en marcha el estudio (tipo de estudio, ámbito de realización, variables, recogida de datos, análisis de datos, presupuesto, etc.). Se discuten algunas limitaciones que puede conllevar su realización, pero a pesar de ello se concluye que el estudio es realizable, se puede poner en marcha de forma asequible y rápida.

Palabras clave: Ictus, Trastornos del Olfato, Sniffin'sticks

ABSTRACT

Smell is one of the oldest senses, it's the sense in charge of detecting and processing odors. It's one of the senses that less care, we don't recognize the essential role it plays in our lives until a cold or an injury takes away the ability to smell. If there is a smell's decrease, the quality of the user is directly affected, and therefore their day after day, and most importantly, their emotions and memories.

Aging and some pathologies produce a decrease in this sense. Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of worldwide death. About these deaths, 6.7 million were due to Cerebrovascular Accidents (CVA) which produce alterations in the sense of smell, evidenced by several articles.

That is why we propose the design of a research protocol in Occupational Therapy to study the changes in olfactory sensitivity in patients with CVA and verify its impact on Daily life activities (DLA) and life's quality. To do this, a search is made on writing research protocols and the necessary permits to carry it out.

All the information necessary to start the study is detailed (type of study, scope of realization, variables, data collection, data analysis, budget, etc.). We discuss some limitations that may lead to its implementation, but despite this it's concluded that the study is feasible, can be implemented in an affordable and fast.

Keywords: Stroke, Olfaction Disorders, Sniffin'sticks

INTRODUCCIÓN

Las personas poseemos sentidos especiales, como son la vista, el oído, el tacto, el gusto y el olfato, gracias a los que podemos aprender, protegernos o simplemente disfrutar del mundo que nos rodea. El olfato es uno de los sentidos más antiguos en la historia filogenética de los mamíferos, es el sentido encargado de detectar y procesar los olores. A pesar de contar con más de 900 genes para la formación de receptores olfativos, y que tan solo la presencia de 1 neurona olfatoria en nuestro organismo puede reconocer múltiples olores de nuestro alrededor ^[1], comúnmente se cree que los humanos tienen un sentido del olfato pobre en comparación con otras especies de mamíferos, sin embargo, esta idea no se deriva de estudios empíricos del olfato humano sino de la famosa hipótesis de un anatomista del siglo XIX de que la evolución del humano requería una reducción en el tamaño proporcional del bulbo olfatorio del cerebro, el cual es en realidad bastante grande en términos absolutos y contiene un número similar de neuronas que el de otros mamíferos ^[2].

El sistema olfatorio humano consiste en neuronas sensitivas primarias (células olfatorias), situadas en el epitelio olfatorio de la cavidad nasal. Estas células presentan unos cilios que se extienden por la mucosa nasal y perciben las moléculas odorantes de forma temporal, lo hacen a través de corrientes ventilatorias de aire o desde la cavidad oral durante la alimentación. Una vez disueltas estas moléculas, los axones de las células olfatorias viajan por el nervio olfativo, hasta el bulbo olfatorio, donde hacen sinapsis con neuronas sensitivas secundarias (células mitrales). Las proyecciones desde las células mitrales forman el tracto olfatorio, que transporta la señal hacia áreas cerebrales en los lóbulos frontal y temporal ^[3]. Además, las vías olfatorias conducen la información a la amígdala y al hipocampo, partes del sistema límbico involucradas en las emociones y la memoria ^[4].

El olfato es uno de los sentidos que menos cuidamos, no reconocemos el papel esencial que desempeña en nuestras vidas hasta que un resfriado o una lesión nos arrebatara la capacidad para oler ^[4].

Todos los sentidos, lógicamente, son importantes para poder llevar una vida plena, pero el olfato además ejerce una acción de vigilancia ya que vela por nuestra seguridad: nos avisa si hay un escape de gas, si existen productos nocivos-tóxicos en el ambiente o si tenemos un alimento en mal estado. Al mismo tiempo, el olfato está relacionado con el sistema límbico, los olores son capaces de activar todas las regiones emocionales del cerebro y a su vez evocar recuerdos.

Si existe una disminución del olfato, la calidad del usuario se ve directamente afectada, y por tanto su día a día; ya que presentará dificultades ante las señales de peligro como un escape de gas o ante productos tóxicos; del mismo modo, repercutirá en sus relaciones sociales, en sus hábitos alimentarios, su higiene personal, y lo que es más importante aún, en sus emociones y recuerdos ^[5] ^[6] ^[7]. Por lo tanto, según el Marco de Trabajo de la AOTA (Asociación Americana de Terapia Ocupacional) ^[8] se estarían viendo mermadas las Actividades Instrumentales de la Vida Diaria (AIVD), relacionadas con la gestión y mantenimiento de la salud y la posibilidad de mantenimiento de la seguridad propia y de los otros; y de responder a la emergencia.

A medida que el tiempo avanza, según vamos envejeciendo, los sentidos pierden su agudeza y podemos tener problemas para distinguir la información que nos llega, esto se debe a que el envejecimiento aumenta el umbral sensorial, es decir, aumenta la cantidad mínima de información sensorial necesaria para poder darnos cuenta de la sensación, siendo esta un sonido, una luz, un olor, o una textura. No solo el envejecimiento produce cambios en los sentidos, también las enfermedades y otras exposiciones a lo largo de la vida.

Las Enfermedades Cardiovasculares (ECV), son la principal causa de muerte en todo el mundo. En 2012, se calcula que murieron por esta causa 17,5 millones de personas, lo cual representa un 31% de todas las muertes registradas en el mundo. De estas muertes 6,7 millones se debieron a Accidentes Cerebrovasculares (ACV), enfermedades de los vasos sanguíneos que irrigan al cerebro, normalmente debido a obstrucciones por formación de depósitos de grasa en las paredes de los vasos, y también por hemorragias o coágulos de sangre ^[9], que pueden llegar a producir déficits sensoriales importantes según las lesiones cerebrales que produzcan.

Los ACV, pueden dar como resultado la pérdida olfativa ^[6]. Aunque un gran número de condiciones médicas están bien documentadas con respecto a su impacto en el olfato, solo unos pocos estudios han investigado la función olfativa en pacientes con ACV.

Ellis, en 1972 realizó un estudio para evaluar el rendimiento sensorial de tres grupos de sujetos ancianos: pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria tras un ACV, pacientes con enfermedades cardiovasculares, pero sin antecedentes de cirugía y controles sanos no medicados por edad. El rendimiento de los pacientes que se sometieron a cirugía de revascularización coronaria fue peor en comparación con los otros 2 grupos, con pérdidas de olfato y gusto mayores que para los otros sentidos. El estudio demostró que la enfermedad crítica, como la cirugía de revascularización coronaria o el accidente cerebrovascular, puede agravar la disfunción sensorial en las personas mayores. ^[6]

En 2003, dos informes sugirieron que los pacientes con degeneración cerebelosa bilateral tras un ACV mostraban una disminución significativa en la identificación olfativa, a pesar de tener umbrales normales en las pruebas de detección olfativa. ^[10]

Schiffman, en 2007 reconoció que los ACV y el cáncer son las dos enfermedades críticas en las que a menudo se producen disminuciones sensoriales profundas. ^[6]

En 2012 se estudió la función olfativa en pacientes con localizaciones distintas de ACV, mediante Sniffin'sticks (prueba psicofísica) y registro de potenciales relacionados con el evento olfativo (OERP). Numerosos pacientes en la primera prueba obtenían puntuaciones normales, mientras que en la segunda obtenían latencias más largas en el lado ipsilateral de la lesión. Por lo que se observó que los resultados de las pruebas psicofísicas podrían explicarse por una compensación de la vía olfativa contralateral, es decir, la función olfativa se adopta por la vía del lado no lesionado. ^[11]

También, más tarde en 2014 se estudió el caso de un hombre de 54 años que llevaba un mes con disminución del olfato y cambios en el gusto. Tras realizarle una resonancia magnética se mostró que había sufrido infartos hemorrágicos subagudos en el lóbulo parietal izquierdo y en la corteza insular derecha. ^[12]

Justificación:

La Terapia Ocupacional es una disciplina cuyo objetivo principal es proporcionar la máxima independencia personal a sus usuarios. Una persona es independiente cuando puede realizar las Actividades de la Vida Diaria (AVD's) por sí mismo; todos aquellos aspectos que interfieran en esta independencia deberían ser estudiados para reducir su impacto en las AVD's.

Algunas patologías, como las que están relacionadas con el daño cerebral adquirido pueden alterar este sentido, y partiendo de la idea de que la alteración del sistema olfativo interfiere en el funcionamiento diario normal de una persona y pudiendo haber comprobado en los artículos mencionados anteriormente que esto es así, que afecta en la calidad de vida, se ha decidido realizar un proyecto experimental para poder analizar y comprobar, si en usuarios con daño cerebral causado por un ACV, existen alteraciones en dicho sistema sensorial, si el lado lesionado influye en el déficit y como ello impacta en sus AVD's y calidad de vida.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Elaborar un protocolo de investigación que permita determinar si la sensibilidad olfativa en pacientes con ACV esta alterada.

Objetivos específicos:

Además, el protocolo de investigación deberá permitir determinar si hay influencia del hemisferio cerebral lesionado, si hay influencia de la edad, del sexo y si la alteración olfativa tiene un impacto en la calidad de vida de los usuarios.

HIPÓTESIS

Mediante la realización de un proyecto de investigación se podrá determinar si existe una disminución del sistema olfativo en pacientes que hayan sufrido un Accidente Cerebrovascular, el cual tiene consecuencias y repercusiones en diferentes estructuras y funciones fisiológicas y anatómicas que pueden alterar este sentido y repercutir en sus AVD's y calidad de vida, y así poder actuar tempranamente desde el ámbito de Terapia Ocupacional.

METODOLOGÍA

Para diseñar el protocolo de investigación se han consultado varios artículos que explican la redacción de este y los puntos que se podrían seguir. ^[13]^[14]

También por otro lado se ha consultado la página del Órgano Evaluador de Proyectos de la Universidad Miguel Hernández (OEP) ^[15] para poder realizar una solicitud de autorización del estudio, así como para obtener información para la realización del Consentimiento Informado que se les proporcionará a los usuarios antes de llevar a cabo la investigación. (*Anexo I.*)

RESULTADOS

Como resultados se aporta la planificación y estructura del propio estudio de investigación.

Diseño de estudio:

Estudio de casos y controles. Se seleccionarán dos grupos de estudio, por un lado, sujetos que hayan sufrido un ACV (casos) y por otro, sujetos sanos (controles) para estudiar su función olfativa.

Ámbito de estudio:

El estudio se llevará a cabo en diferentes hospitales o centros especializados en Daño Cerebral Adquirido y en un laboratorio o aula adaptada de la Universidad Miguel Hernández. Por un lado, se estudiará la función olfativa de los sujetos caso en el hospital o centro correspondiente y la de los sujetos control en la Universidad, durante un periodo de un año.

Sujetos de estudio:

El estudio se llevará a cabo en 60 sujetos sanos y 60 sujetos que presenten la patología, independientemente de la zona lesionada, que residan en la provincia de Alicante.

Para reclutar los casos se localizarán todos los hospitales y centros específicos de Daño cerebral de la provincia de Alicante. Para los controles se realizará una publicación sobre el estudio para que todos aquellos sujetos que quieran participar puedan apuntarse.

Los criterios de selección serán los siguientes:

	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
CASOS	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Haber sufrido un ACV. ✓ Asistir al hospital o centro donde se lleve a cabo el estudio. ✓ Tener una edad comprendida entre los 18 y pasados los 65 años. ✓ Ser residente en la provincia de Alicante. ✓ Firmar el consentimiento informado 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Presentar alguna patología/alteración asociada con el sistema olfativo.
CONTROLES	<ul style="list-style-type: none"> ✓ No presentar ninguna patología. ✓ Tener una edad comprendida entre los 18 y pasados los 65 años. ✓ Ser residente en la provincia de Alicante. ✓ Firmar el consentimiento informado 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Presentar alguna alteración asociada con el sistema olfativo (gripe, rinitis alérgica, rinosinusitis, pólipos nasales, desviaciones del tabique nasal, etc.)

Variables de estudio:

VARIABLES DEPENDIENTES:

Instrumento “Sniffin´sticks” (*Anexo 3*) para medir la sensibilidad olfativa, demostrado por diferentes estudios de eficacia. ^{[16] [17] [18]}

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Sociodemográficas:

Sexo (hombre/mujer), edad, lugar de residencia (población/provincia), situación laboral (estudiante, activo, desempleado, jubilado).

Clínicas y diagnósticas:

Fecha en la que se produjo el ACV, tipo de ACV (isquémico/hemorrágico), uso de medicación (nombre, dosis, nº de tomas/día), limitación en las AVD´s.

Cuestionario de autopercepción del olfato y calidad de vida para analizar como los sujetos describen su sentido del olfato y como interviene este en su calidad de vida. (*Anexo 6.*)

Recogida de datos:

El trabajo de campo lo realizará la autora del proyecto. Una vez se haya recogido toda la información de los centros y hospitales de la provincia de Alicante, se procederá a contactar telefónicamente con cada uno de ellos para explicarles el estudio y concertar una primera reunión. En esta primera toma de contacto se hará el convenio con la empresa (*Anexo 2.*) y se recogerá la información de los usuarios.

Previo a la participación y selección de participantes, se preparará una tabla de recogida de datos (*Anexo 4.*) donde se reflejarán aquellos aspectos que puedan ser excluyentes o influyentes a la hora de realizar el estudio. El consumo de tabaco de forma frecuente, la existencia de patologías olfatorias asociadas al olfato o la exposición a olores fuertes que pudieran haber perjudicado su sistema olfativo, la ingesta de medicamentos, en el caso de mujeres, tomar nota si en el momento del estudio se encuentran o no menstruando, la ingesta de anticonceptivos orales, etc.

Previo a la aplicación de los test se facilitará a cada usuario un Consentimiento Informado (*Anexo 5.*) pertinente para realizar el estudio, de modo que cada uno de los usuarios pueda decidir bajo su propia voluntad la participación, conociendo en todo momento la posibilidad de abandono durante las pruebas y la posibilidad también, en el caso de requerirlo, de ser informado de los resultados.

Una vez recogidos los datos de los usuarios aportados por el centro, se organizarán los pacientes por días y horas para llevar a cabo una primera entrevista inicial. En ella, se les explicará el estudio y el fin que se pretende conseguir con él, y además se les hará entrega del consentimiento informado, la hoja de recogida de datos y un cuestionario de olfato y calidad de vida. Esto tendrá una duración de tres meses.

La aplicación de la prueba para evaluar la función olfativa se ejecutará durante los seis siguientes meses tras la recogida de datos. En el momento de la aplicación del test, se volverá a explicar la ejecución de la prueba y para que se va a utilizar.

El Sniffin´ test consta de 12 cartuchos numerados, de diferentes olores a identificar y 12 tarjetas con cuatro opciones de respuesta, correspondiendo cada una a un olor determinado, entre los

cuales se encuentra el que coincide con el olor antes presentado; el usuario tendrá que escoger una de las opciones. El procedimiento se hace a través del método de elección forzada, por lo que se tendrá que elegir una respuesta de forma obligatoria, (aunque no se crea conocer la respuesta, con el fin de que el test pueda ser corregido). Las tarjetas se muestran de manera individual y se evita reafirmar si la respuesta que ha sido dada es o no la correcta. La aplicación del test se realiza de forma individual, y sin preferencias u orden específico por sexo y edad.

Una vez recogida toda la información de las pruebas se analizarán los datos en los últimos tres meses de la investigación.

Análisis de datos:

Se utilizarán test estadísticos paramétricos y no paramétricos adecuados, estableciendo el nivel de significatividad $p < 0.05$.

Plan de trabajo:

En el plan de trabajo se incluirá el tiempo de duración de cada fase o tarea que se va a realizar y las personas involucradas en dichas tareas. Todo esto se presenta mediante el siguiente cronograma de trabajo:

FASE/TAREA	PERSONAS INVOLUCRADAS	MESES												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Búsqueda de información sobre centros y hospitales de Daño Cerebral Alicante.	AUTORA DEL PROYECTO (María Ángeles Mora Pardo)													
Primer contacto, Convenio con los centros y recogida de datos.	AUTORA DEL PROYECTO (María Ángeles Mora Pardo)													

Firma de consentimientos, recogida de hoja de datos, cuestionario de olfato y calidad de vida. APLICACIÓN DEL TEST.	AUTORA DEL PROYECTO (María Ángeles Mora Pardo)												
Análisis de los resultados obtenidos.	M ^a Carmen María Ángeles												

Experiencia del equipo investigador:

Investigador principal

Investigador secundario

M^a Carmen Acosta Boj

- Profesora Titular de Universidad, Doctora por la Universidad Miguel Hernández de Elche. Doctorado en Neurociencias.

María Ángeles Mora Pardo

- Graduada en Terapia Ocupacional.
- Autora del estudio de investigación.

Medios disponibles para la realización del proyecto:

La Universidad Miguel Hernández, junto con los servicios de los distintos Centros de Daño Cerebral Adquirido y Hospitales de la provincia de Alicante disponen en la actualidad de la experiencia e infraestructura logística necesaria para dar soporte al proyecto; tanto en espacio físico para la realización del proyecto, como personal para llevar a cabo la propuesta. Además, de disponer de los servicios administrativos y materiales necesarios.

El departamento de Fisiología de la Universidad Miguel Hernández además cuenta con material inventariable para la realización del proyecto, dispone de servicios informáticos (software y hardware) necesarios para realizar todos los pasos de la investigación e instrumentos de medición del olfato.

Presupuesto solicitado:

PRESUPUESTO

GASTOS DE EJECUCIÓN	Euros
ADQUISICIÓN DE BIENES Y CONTRATACIÓN DE SERVICIOS	
Bienes inventariables (se aprovecharán los bienes del departamento de Fisiología):	
Ordenadores	0.00
Impresoras	0.00
Mesas/sillas	0.00
Material fungible/impresión documentos	1000
Gastos telefónicos	500
Otros gastos (test de evaluación):	
4x Sniffin 'Sticks - screening	4 x 200 = 800
SUBTOTAL	2.300 €
GASTOS DE VIAJES Y DIETA	
Desplazamiento a los diferentes centros /hospitales	2.500
Dietas	2.000
SUBTOTAL	4.500 €
TOTAL, AYUDA SOLICITADA	6.800 €

DISCUSIÓN

El estudio que se propone desde Terapia Ocupacional para analizar el olfato puede tener algunas limitaciones para llevarse a cabo. Desde los centros u hospitales podrían poner pegas para su realización, por falta de tiempo, que no dispongan de salas donde se lleve a cabo, que los usuarios y familiares se nieguen a revelar sus datos y por tanto revocar el consentimiento informado, etc.

También en cuanto a la disposición del material, que no podamos adquirir los recursos necesarios porque no obtengamos ninguna ayuda económica o que se disponga del material y este se deteriore por un mal uso. La falta de participación de controles sanos también sería otra limitación para llevarlo a cabo.

Aun así, pensando en las posibles limitaciones que hagan que el estudio no pueda llevarse a cabo, el proyecto es realizable, la Provincia de Alicante dispone de una gran variedad de centros, asociaciones y hospitales donde se puede realizar. La prueba de administración es totalmente indolora, inofensiva y fácil de administrar, no requiere nada más que 3-5 minutos para su ejecución. En cuanto a los datos personales, se realizará un fichero informatizado con los datos referentes a los participantes, que se adecuará a las normas legales vigentes, así como a las establecidas por la Institución, y del que se encargará el investigador responsable, por lo que no habría problema tampoco en ese aspecto. Y en cuanto a la ayuda económica en este caso, no es una cantidad muy elevada de dinero la que se requiere.

Por otra parte, tras haber revisado algunos artículos en los que se evidencia que, con la edad y algunas patologías, como es el caso del ACV existe un déficit en el olfato, se pueden obtener evidencias sobre ello con la realización del estudio propuesto y también sobre la repercusión que ese déficit tiene en el día a día de los sujetos, y así poder desde Terapia Ocupacional detectarlo a tiempo e intervenir sobre ello.

CONCLUSIÓN

Se puede llevar a cabo un estudio del efecto del ACV sobre el olfato y su repercusión en las actividades de la vida diaria y la calidad de vida, poniendo en marcha el protocolo de investigación que se propone desde Terapia Ocupacional, de manera asequible y rápida.

El resultado de este estudio puede tener repercusión a la hora de establecer protocolos de intervención desde Terapia Ocupacional, dándole visibilidad e importancia al sentido del olfato e intentando mejorar las actividades de la vida diaria y la calidad de vida.

ANEXOS

Anexo 1: Solicitud Órgano Evaluador de Proyectos.

MEMORIA DESCRIPTIVA PARA INVESTIGACIONES EN HUMANOS QUE NO IMPLIQUEN PROCEDIMIENTOS INVASIVOS

Título del Proyecto	<i>Estudio de la sensibilidad olfativa en pacientes con ACV.</i>
Código de referencia (OEP)	

1. INTRODUCCIÓN:

Los criterios de valoración del proyecto están basados en la *LEY 14/2007, de 3 de Julio, de Investigación biomédica.*

2. FUENTE DE FINANCIACIÓN:

Departamento de Fisiología

3. LUGAR DE REALIZACIÓN:

Departamento de Fisiología

4. PERSONAL QUE INTERVIENE EN EL PROYECTO:

a) Investigador Principal:

Nombre y Apellidos: *María del Carmen Acosta Boj*

Titulación del investigador/a: *DOCTORA POR LA UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE. DOCTORADO EN NEUROCIENCIAS.*

Unidad:

Departamento: *Fisiología*

Centro/Facultad: *Medicina*

Dirección: *Campus de Sant Joan, Edificio Al-Shafra, 2ªPlanta 03550 Sant Joan d'Alacant*

Tfno.: *965919212*

Fax: *965919549*

Correo Electrónico: *mcarmen.acosta@umh.es*

b) Personal experimentador:

Nombre y Apellidos: *María Ángeles Mora Pardo*

Titulación del investigador/a: *GRADUADO EN TERAPIA OCUPACIONAL UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ*

Unidad:

Departamento: *Fisiología*

Centro/Facultad: *Medicina*

Dirección: *Campus de Sant Joan, Edificio Al-Shafra, 2ªPlanta 03550 Sant Joan d'Alacant*

Tfno.: *696524174*

5. **OBJETIVOS:**

Analizar los cambios en la sensibilidad olfativa con la edad y patologías que afecten al sistema sensorial utilizando el test de olfato “Sniffin Stick Test”.

6. **METODOLOGÍA DEL PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL:**

6.1. Descripción:

- Para este trabajo se tomarán los datos de la sensibilidad olfativa de personas con diferentes edades, que sufran alguna patología que pueda alterar el olfato, en este caso que hayan sufrido un Accidente Cerebrovascular (ACV).
- *En el caso de patologías, se firmará el correspondiente convenio o acuerdo con el centro u hospital de referencia, solicitando a su vez la autorización del CEIC del mismo, para tener acceso a los pacientes y sus datos, así como para realizar las medidas correspondientes.*
- Se tomarán datos demográficos: edad, sexo, ingesta de tabaco, exposición al humo del tabaco, actividades físicas o deportivas que realiza, antecedentes médicos significativos (en su caso) y número asignado al sujeto en el presente estudio.
- Se medirá solamente una vez en cada uno de los individuos que conformen la muestra, siendo el tiempo necesario aproximado de 10-15 min para cada uno de los test.

6.2. Procedimiento:

Para la medida de la **sensibilidad olfativa:**

El participante se sentará cómodamente y con los ojos cerrados, se le irán aplicando los diferentes dispositivos:

- 12 dispositivos con la forma de un lápiz (“lápices aromáticos), que contienen las siguientes esencias de olores disueltos en polipropileno glicol: naranja, limón, piña, cuero, rosa, clavo de olor, menta, pescado, anís, plátano, canela y café.
- Serán presentados a 2 cms de sus fosas nasales, cada narina por separado, pidiéndole que huelga e identifique el olor. Entre cada una de las exposiciones debe existir un intervalo de al menos 30 segundos.

En el caso de ser mujer, se podrá requerir su colaboración hasta en 3-4 ocasiones diferentes, con tal de explorar la sensibilidad olfativa en diferentes periodos del ciclo menstrual.

6.3. Duración del procedimiento: 10-15 minutos.

6.4. Ayuno:

No

Sí: Rellene el cuadro siguiente:

Fase del estudio	Alimento	Agua	Hora de inicio	Hora final	Duración (h)

6.5. Administración de productos (estándar, referencia, patrones etc.):

No, en ningún momento

Sí: Rellene el cuadro siguiente:

Producto Nombre genérico	Vía	Volumen Expresada ml/kg	en	Dosis Expresada mg/kg	en	Concentración Expresada en mg/ml
Producto de estudio						
Vehículo						

6.6. Extracciones de sangre:

No, en ningún momento

Sí: Rellene el cuadro siguiente:

Vía de extracción	Volumen de cada extracción Expresada en ml	Frecuencia de extracción

7. FASES EN LAS QUE SE PREVÉ DOLOR Y MÉTODOS PARA CONTROLARLO Y LIMITARLO:

Describa en qué fases del procedimiento se prevé que el individuo pueda experimentar sufrimiento, dolor o angustia y qué medidas se tomarán para controlarlo y limitarlo (especifique el protocolo anestésico/analgésico en los apartados 6.4 y 6.5, si existiese):

No procede. En ninguna fase se prevé ni sufrimiento, ni dolor ni angustia.

7.1. Señale que grado de gravedad máximo ha previsto que puede alcanzar su procedimiento:

0 ausencia	1 leve	2 moderado	4 severo
X			

7.2. Describa detalladamente el Protocolo de Supervisión que se utilizará para detectar las situaciones anteriores indicando: No procede

- Que se controlará:
- A partir de qué momento:
- Durante cuánto tiempo:
- Frecuencia con que se efectuarán los controles:
- Persona responsable de realizar los controles:

7.3. Anestesia:

¿Está previsto aplicar anestesia en alguna fase del procedimiento?

- No, en ningún momento, dado que el procedimiento no lo requiere
 No, en ningún momento, dado que es incompatible con el procedimiento
 Sí: Rellene el cuadro siguiente:

Fase	Producto Nombre genérico	Vía	Dosis Expresada en mg/kg	Concentración	Control de la profundidad de la anestesia

7.4. Analgesia:

¿Está previsto utilizar analgesia en alguna fase del procedimiento?

- No, en ningún momento, dado que el procedimiento no lo requiere
 No, en ningún momento, dado que es incompatible con el procedimiento
 Sí: Rellene el cuadro siguiente:

Fase	Producto Nombre genérico	Vía	Dosis Expresada en mg/kg	Concentración Expresada en mg/ml	Frecuencia	Duración del tratamiento

8. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO:

8.1. Características de los voluntarios incluidos en la experimentación y su idoneidad:

Las medidas se realizarán en sujetos adultos, de ambos sexos, con patologías que alteren la sensibilidad olfativa y que decidan participar en el estudio. Se pretende estudiar cómo se altera la sensibilidad con la edad y diferentes patologías.

8.2. Datos personales o información genética que se van a utilizar y su idoneidad:

Se realizará un fichero informatizado con los datos referentes a los participantes, que se adecuará a las normas legales vigentes, así como a las establecidas por la Institución, y del que será responsable el investigador responsable. En este fichero los individuos participantes serán identificados por las iniciales de su nombre y apellidos (tres-cuatro dígitos) y se incluirá su edad, sexo, ingesta de tabaco, exposición al humo del tabaco, actividades físicas o deportivas que realiza, antecedentes médicos significativos (en su caso) y número asignado al sujeto en el presente estudio.

Este número asignado a cada participante será el que se utilizará en la base de datos que se genere para el análisis de los resultados experimentales, respetándose así totalmente el anonimato de los datos sobre cada participante. No obstante, cada sujeto tendrá derecho a conocer los resultados de las pruebas que se le realicen.

8.3. Número total de individuos en el estudio y justificación estadística:

120 sujetos (60 sujetos sanos y 60 sujetos con ACV).

8.4. Motivos por los que no se emplea un método alternativo al propuesto (especificar detalladamente):

- | | |
|-------------------------------------|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> | No existe un método alternativo al propuesto. Justificación: no existen métodos alternativos para evaluar la sensibilidad olfativa en humanos, además estos métodos son totalmente inocuos |
| <input type="checkbox"/> | Existen métodos alternativos, pero no están validados |
| <input type="checkbox"/> | Desconocemos si existen métodos alternativos |
| <input type="checkbox"/> | Otros motivos: |

9. PROCEDIMIENTOS PREVISTOS PARA SALVAGUARDAR LA CONFIDENCIALIDAD DE LOS

DATOS:

Tal y como se ha indicado en el apartado 8.2, se realizará un fichero informatizado con los datos referentes a los participantes, que se adecuará a las normas legales vigentes, así como a las establecidas por la Institución, y del que será responsable el investigador responsable. En este fichero los individuos participantes serán identificados por las iniciales de su nombre y apellidos (tres-cuatro dígitos) y se incluirá su edad, sexo, ingesta de tabaco, exposición al humo del tabaco, actividades físicas o deportivas que realiza, antecedentes médicos significativos (en su caso) y número asignado al sujeto en el presente estudio. Este número asignado a cada participante será el que se utilizará en la base de datos que se genere para el análisis de los resultados experimentales, respetándose así totalmente el anonimato de los datos sobre cada participante. Además del investigador responsable, sólo tendrán acceso a los datos los miembros del equipo investigador. Durante el proceso y tratamiento de los datos, se tomarán las medidas oportunas para protegerlos y evitar el acceso a los mismos de terceros no autorizados.

El archivo con los datos de los voluntarios (iniciales de su nombre, edad, sexo, ingesta de tabaco, exposición al humo ajeno, antecedente médicos significativos para el estudio) se realizará guardando la más estricta confidencialidad, de forma que no se viole en ningún momento la intimidad personal de los participantes en el estudio. Los datos personales de los voluntarios serán objeto de un tratamiento disociado, de modo que la información que se obtenga de las pruebas a realizar se trasladará a una base de datos en la que no podrá asociarse la información recogida con una persona identificada.

Se garantizará en todo momento el estricto cumplimiento de la Ley 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos Personales. Los voluntarios podrán revocar el consentimiento para el tratamiento de sus datos personales dirigiéndose al investigador responsable. Además, a cada voluntario se le permitirá acceder a sus resultados en el estudio cuando éste haya finalizado.

10. CUMPLIMIENTO DE LA LEGISLACIÓN VIGENTE:

Por todo ello, La persona firmante, en calidad de investigador/a responsable de este proyecto, declara:

- Que ha estudiado y valorado la existencia de métodos alternativos, y que no ha identificado la existencia de un método o protocolo alternativo para obtener las conclusiones del estudio propuesto.
- Que todos los individuos sometidos a un procedimiento invasivo están previamente asegurados de los daños y perjuicios que pudieran derivarse del mismo, tal y como establece el Artículo 18 de la *LEY 14/2007, de 3 de Julio, de Investigación biomédica*.
- Que todo lo expuesto está en concordancia con dicha ley y, en general, con toda la legislación aplicable.

Lugar y fecha:

Firma:



Fdo: (Nombre y apellidos)

Anexo 2. Convenio de colaboración con institución externa (hospitales y centros).

En Alicante, a [Día] de [Mes] de [Año].

Reunidos:

De una parte, [Nombre de la entidad], con NIF [NIF de la entidad], institución privada o institución pública [según la entidad] representada por el/la administrador/a [nombre y apellidos], con DNI [DNI del administrador/a].

Y, de otra parte, M^a Ángeles Mora Pardo, con DNI 70425187-S, que desarrolla su investigación en Universidad Miguel Hernández de Elche, con NIF [NIF del centro].

Ambas partes se reconocen capacidad suficiente para celebrar el presente contrato.

Manifiestan:

- I. Que el Investigador desea colaborar con [entidad] en el marco de un estudio científico que requiere la participación de los pacientes que acuden a rehabilitación en el servicio.
- II. Que dicho estudio cuenta con la aprobación del Comité Ético pertinente de la universidad, empresa o centro donde el Investigador desarrolla su actividad.
- III. Que el Investigador cumple estrictamente con la normativa vigente en material de protección de datos de carácter personal y aplica las medidas de seguridad correspondientes a sus ficheros.
- IV. Que el Investigador y [Nombre de la entidad] desean celebrar el presente contrato de colaboración y acuerdo de confidencialidad, consistente en el estudio “*Análisis de la sensibilidad olfativa en pacientes con ACV*”, que tiene como objetivo estudiar la función olfativa en pacientes que hayan sufrido un Accidente cerebrovascular y comprobar si repercute en sus Actividades de la Vida Diaria y en su calidad de vida.

Cláusulas:

- I. Divulgación. El Investigador estará obligado a informar a [Nombre de la entidad] con la suficiente antelación de cualquier publicación de los resultados del ESTUDIO, bien sea de carácter científico, incluyendo congresos o revistas científicas especializadas, o generales, incluyendo medios de comunicación. [Nombre de la entidad] se guardará el derecho de, según criterios propios, denegar su aparición en dicha comunicación, revisarla o incluso cancelarla, en caso de que se vulneren las cláusulas establecidas en el presente contrato.
- II. Medidas de seguridad. El Investigador manifiesta cumplir con la normativa vigente en materia de protección de datos de carácter personal y en particular con las medidas de seguridad correspondientes a sus ficheros. El Investigador se compromete a aplicar a los datos las medidas de seguridad previstas en el artículo 9 de la Ley Orgánica 15/1999 de

Protección de Datos de Carácter Personal, así como lo dispuesto en el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica mencionada, y en cada momento las disposiciones vigentes en la materia. El incumplimiento de este compromiso será responsabilidad exclusiva del Investigador, que responderá frente a terceros y frente a la propia [Nombre de la entidad] de los daños y perjuicios que pudieran generarse.

En prueba de conformidad las partes firman el presente contrato por duplicado en el lugar y fecha antes indicado.



[Nombre del administrador/a
que representa la entidad], [Datos
de la empresa o centro]

[Nombre del investigador externo],
[Datos de la empresa o centro]

.....

.....

Anexo 3. Sniffin'sticks".



Anexo 4: Hoja de recogida de datos.

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

Rellene esta ficha con sus datos, si tiene alguna duda no dude en consultar.

Nombre: _____

Apellidos: _____

Sexo (en caso de ser mujer, indique, si está o no menstruando):

Situación laboral (indique en el caso de que trabaje, en qué y si se expone a algún olor que usted considere fuerte o molesto):

Actual: _____

Previa: _____

Alergias (en el caso de padecerlas, indique ante qué las sufre):

Patologías/alteraciones asociadas con el sistema olfativo:

Medicación (en el caso de que tome, indique qué y con cuanta frecuencia):

Tabaco (indique si fuma o si ha fumado alguna vez, la frecuencia y la cantidad):

Observaciones:

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL ESTUDIO DE:
Análisis de la sensibilidad olfativa

D., de..... años de edad, con domicilio en y DNI nº.....

DECLARO:

Que el/la Investigador/a....., me ha explicado que:

1.- Identificación, descripción y objetivos del procedimiento.

El Departamento de Fisiología de la Universidad Miguel Hernández de Elche como propuesta de un Trabajo de Fin de Grado de Terapia Ocupacional, está realizando un estudio para comparar la sensibilidad olfativa. En concreto, en el que usted participará, se pretende comprobar si hay alteraciones olfativas en personas que hayan sufrido un accidente cerebrovascular (ACV), mediante el test olfatorio “Sniffin Stick test”. La responsable de este estudio es la Dra. M. Carmen Acosta Boj.

Los resultados derivados de este estudio contribuirán a conocer la fiabilidad y facilidad de uso del Test Sniffin Stick, (instrumento para valorar la sensibilidad olfativa ante diferentes estímulos olfatorios) y la influencia del ACV en la discriminación olfativa, así como la importancia de realizar una buena prevención desde la terapia ocupacional.

Se me propone participar en el estudio, aportando los datos demográficos y clínicos que tengan relevancia para el estudio y dejando que midan mi capacidad de identificar los diferentes olores que componen la herramienta evaluadora.

PROCEDIMIENTO: Me sentaré cómodamente y con los ojos cerrados y se me irán presentando los diferentes olores:

- 12 dispositivos con la forma de un lápiz (“lápices aromáticos”), que contienen las siguientes esencias de olores disueltos en polipropileno glicol: naranja, limón, piña, cuero, rosa, clavo de olor, menta, pescado, anís, plátano, canela y café.
- Serán presentados a 2 cms de mis fosas nasales, cada narina por separado, pidiéndome que huelo e identifique el olor. Entre cada una de las exposiciones se dejará al menos 30 segundos.

2.- Beneficios que se espera alcanzar

Yo no recibiré ninguna compensación económica ni otros beneficios, sin embargo, podría ayudar al desarrollo de protocolos sencillos para la prevención de intoxicaciones o accidentes en el hogar por pérdida de la capacidad olfatoria y la mejora de la misma.

3.- Alternativas razonables

La decisión de permitir el análisis de mis datos es totalmente voluntaria, pudiendo negarme e incluso pudiendo revocar mi consentimiento en cualquier momento, sin tener que dar ninguna explicación.

4.- Consecuencias previsibles de su realización y de la no realización

Si decido libre y voluntariamente permitir la evaluación de mis datos, tendré derecho a decidir ser o no informado de los resultados de la investigación.

5.- Riesgos frecuentes y poco frecuentes

La evaluación de mis datos de sensibilidad del olfato, demográficos y de antecedentes clínicos relevantes para el estudio, en ningún caso suponen un riesgo adicional para mi salud.

6.- Riesgos y consecuencias en función de la situación clínica personal del paciente y con sus circunstancias personales o profesionales.

Ninguna, no existe ningún riesgo.

7.- Protección de datos personales y confidencialidad.

La información sobre mis datos personales y de salud será incorporada y tratada en una base de datos informatizada cumpliendo con las garantías que establece la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal y la legislación sanitaria.

Mis datos no serán cedidos a ningún otro centro de investigación.

Asimismo, se me ha informado que tengo la posibilidad de ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición al tratamiento de datos de carácter personal, en los términos previstos en la normativa aplicable.

Si decidiera revocar el consentimiento que ahora presto, mis datos no serán utilizados en ninguna investigación después de la fecha en que haya retirado mi consentimiento, si bien, los datos obtenidos hasta ese momento seguirán formando parte de la investigación.

Yo entiendo que:

Mi elección es voluntaria, y que puedo revocar mi consentimiento en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones.

Otorgo mi consentimiento para que el Departamento de Fisiología de la Universidad Miguel Hernández recoja mis datos de sensibilidad olfativa y utilice mis datos para la investigación que están realizando, manteniendo siempre mi anonimato y la confidencialidad de los datos.

La información y el presente documento se me han facilitado con suficiente antelación para reflexionar con calma y tomar mi decisión libre y responsablemente.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo y el investigador que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

Observaciones:

.....
.....
.....

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y en tales condiciones estoy de acuerdo y **CONSIENTO PARTICIPAR EN EL ESTUDIO Y PERMITIR EL USO DE MIS DATOS CLÍNICOS Y DEMOGRÁFICOS PARA LA INVESTIGACIÓN.**

En..... de de 201.....

Firma del participante/Representante o tutor

Firma del investigador

DNI:

DNI:

Fdo.:

Fdo.:

(Nombre y dos apellidos)

(Nombre y dos apellidos)

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO PARA EL ESTUDIO DE:
Análisis de la sensibilidad olfativa

D./D^a como participante (o representante del participante), de años de edad, con domicilio en y DNI n^o..... Revoco el consentimiento prestado en fecha, que doy con esta fecha por finalizado, sin tener que dar explicaciones.

En de de 201...

Firma del participante /Representante o tutor

Firma del investigador

DNI:

DNI:

Fdo.:

Fdo.:

(Nombre y dos apellidos)

(Nombre y dos apellidos)

Anexo 6. Cuestionario de autopercepción olfativa y calidad de vida.

Nombre:

Apellidos:

PERCEPCIÓN DEL OLFATO

1. ¿Cómo considera su sentido del olfato?
Malo Regular Bueno Excelente
2. ¿Identificas el olor de los alimentos?
Si, completamente Sí, pero poco No
En una escala del 1 al 6, siendo el 1 poco intenso y el 6 muy intenso. ¿cómo clasificaría el olor?.....
3. ¿Identificas el olor de un alimento en mal estado?
Si, completamente Sí, pero poco No
En una escala del 1 al 6, siendo el 1 poco intenso y el 6 muy intenso. ¿cómo clasificaría el olor?.....
4. ¿Si entras a un local donde hay olores muy intensos, como, por ejemplo: pintura, acetona, disolvente, butano, ..., ¿identificas el olor?
Sí, completamente Sí, pero poco No
En una escala del 1 al 6, siendo el 1 poco intenso y el 6 muy intenso. ¿cómo clasificaría el olor?.....

CALIDAD DE VIDA

Rodee con un circulo en la siguiente tabla respuesta que crea más conveniente:

Su estado de ánimo es:	Malo/a 1	Regular 2	Bueno 3	Excelente 4
Su relación con su familia/ matrimonio es:	Malo/a 1	Regular 2	Bueno 3	Excelente 4
Su vida social (amigos) es:	Malo/a 1	Regular 2	Bueno 3	Excelente 4
Su alimentación es:	Malo/a 1	Regular 2	Bueno 3	Excelente 4
Su higiene personal es:	Malo/a 1	Regular 2	Bueno 3	Excelente 4
Su vida en general es:	Malo/a 1	Regular 2	Bueno 3	Excelente 4

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Fuentes A, Fresno M, Santander H, Valenzuela S, Gutiérrez M, Miralles R. Sensopercepción olfatoria: una revisión. *Revista médica de Chile*. 2017.
- [2] McGann JP. Poor Human Olfaction is a Nineteenth Century Myth. *Science*. 2017; 356(6338)
- [3] Mulrone SE, Myers AK. Netter. *Fundamentos de Fisiología*. Barcelona: Elsevier; 2011.
- [4] Dee Unglaub Silverthorn; PhD. *Fisiología humana. Un enfoque integrado*. 4ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2007.
- [5] Adolfo T et al. Quality of live in patients with smell los due to upper respiratory tract infection. *El sevier*. 2011; 32: 504-510.
- [6] Aliani M, Udenigwe CC, Girgih AT, Pownall TL, Bugera JL, Eskin MN. Aroma and Taste Perceptions With Alzheimer Disease and Stroke. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2013; 53 (7): 760-769
- [7] Wehling E, Naess H, Wollschlaeger D, Hofstad H, Bramerson A, Bende M, Nordin S. Olfactory dysfunction in chronic stroke patients. *BMC Neurology*. 2015; 15:199
- [8] Ávila Álvarez A, Martínez Piédrola R, Matilla Mora R, Máximo Bocanegra M, Méndez Méndez B, Tavalera Valverde MA et al. Marco de Trabajo para la práctica de la Terapia Ocupacional: Dominio y proceso. 2da Edición [Traducción]. www.terapia-ocupacionl.com [portal en Internet]. 2010 [fecha de la consulta]; [85p.]. Disponible en: <http://www.terapia-ocupacional.com/aota2010esp-pdf> Traducido de: American Occupational Therapy Asociation (2008). *Occupational therapy practice framework: Domain and process* (2nd ed.)
- [9] Organización Mundial de la Salud [Internet]. 2018 [Consultado 4 abril 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>

- [10] Mainland JD, Johnson BN, Khan R, Ivry RB, Sobel N. Olfactory Impairments in Patients with Unilateral Cerebellar Lesions Are Selective to Inputs from the Contralesional Nostril. *The Journal of Neuroscience*. 2005; 25(7): 6362-6371
- [11] Cecchini MP, Bojanowski V, Bodechtel U, Hummel T, Hähner A. Olfactory function in patients with ischemic stroke: a pilot study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012; 269: 1149-1153
- [12] Thomassin S, MD, MPH, Zinn S, MD. Atrial Fibrillation Diagnosed through Sensory Complaints. *J Am Board Fam Med*. 2014; 27: 570-574
- [13] Rivas Ruiz F. Redacción de un protocolo de investigación en ciencias de la salud. *Rapd online*. 2010; 33(3): 232-238
- [14] Rodríguez del Aguila MM, Sordo del Castillo L, Fernández Sierra MA. Cómo elaborar un protocolo de investigación en salud. *Med Clin*. 2007; 129(8): 299-302
- [15] Oficina Evaluadora de Proyectos. Miguel Hernández [actualizado 17 noviembre 2017]. Disponible en: <http://oep.umh.es/solicitud-de-evaluacion/humanos-y-muestras-humanas/solicitud-de-evaluacion/>
- [16] Rumeau C, Nguyen DT, Jankowski R. How to assess olfactory performance with the Sniffin' Sticks test. *Elsevier Masson SAS*. 2015; 133: 203-206
- [17] Tekeli H, Altundag A, Salihoglu M, Cayonu M, Kendirli MT. The applicability of the "Sniffin' Sticks" olfactory test in a Turkish population. *Medical Science Monitor*. 2013; 19: 1221-1226
- [18] Neumann C, Tsioulos K, Merkonidis C, Salam M, Clark A, Philpott C. Validation study of the "Sniffin' Sticks" olfactory test in a British population: a preliminary communication. *Clin. Otolaryngol*. 2012; 37: 23-27