



# El olfato y la Covid19: la importancia del sentido más ignorado

El sentido del olfato nos ayuda a disfrutar de la vida, a detectar situaciones de peligro, a relacionarnos entre las personas y recordar utilizando la memoria de aquellos aromas guardados en nuestro interior. Es por ello que pedimos al Dr. Juan Maza Solano, ORL del Hospital Virgen Macarena especialista en cuestiones olfativas, y al Dr. Franklin Mariño-Sánchez, ORL del Hospital Ramón y Cajal de Madrid, que nos hablasen de estas cuestiones cuyos síntomas pueden ser indicadores de coronavirus según los últimos estudios y rápidamente aceptó el reto, cuyo resultado podemos ver en este artículo.



**Dr. Juan M. Maza-Solano**

Unidad de Rinología y Cirugía de Base de Cráneo del Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla).  
Unidad de Rinología y Olfato del Hospital QUIRONSAUD Sagrado Corazón (Sevilla).  
Profesor asociado al Departamento de Cirugía de la Universidad de Sevilla.  
Presidente de la Comisión de Protocolos, Guías Clínicas Estándar y Nomenclátor de la SEORLCCC.



**Dr. Franklin Mariño-Sánchez**

Unidad de Rinología y Cirugía de Base de Cráneo del Hospital Ramón y Cajal (Madrid).  
Instituto Oto-Vértigo (Madrid).  
Profesor Clínico de la Universidad de Alcalá.

El ser humano tiene la capacidad de reconocer más de 1 billón de sustancias olorosas. Simplemente, el hecho de respirar nos permite comunicarnos constantemente con el medio a través del olfato. Esta conectividad nos integra en nuestro entorno social, cultural, alimentario e incluso sexual. Sin embargo, del mismo modo que ocurre en otras muchas patologías, únicamente nos percatamos de su trascendencia cuando se altera.

La anosmia o pérdida completa del olfato, la hiposmia o pérdida parcial y las disosmias (alteraciones cualitativas del olfato), suponen un problema para quienes las padecen, si profundizamos en las connotaciones de los odorantes. La prevalencia exacta de las alteraciones del olfato no está bien definida, aunque, según el estudio OLFACAT, se situaría en torno al 19,5% en la población general para algún tipo de trastorno del olor, y de un 0,3% para las anosmias<sup>1</sup>. Según Federico Kukso, en su obra *Odoramas: Historia cultural del olor*, “vivimos en un mundo de materia, un mundo de química, un mundo hecho de moléculas del que sabemos aún muy poco de él”.

En el año 2004, Linda Buck y Richard Axel obtuvieron el Premio Nobel de Medicina y Fisiología por su descubrimiento de la familia de los genes que codifican los receptores olfatorios<sup>2</sup>. Pero pese a este descubrimiento, según el Prof. Joaquim Mullol del Hospital Clínic de Barcelona, “queda mucho por andar en esta historia para poder contestar a numerosas preguntas como por qué somos capaces de oler 10.000 olores con menos de 400 receptores, por qué las células olfatorias se reproducen con facilidad mientras otras neuronas no lo hacen, o por qué oliendo un jersey de nuestro abuelo somos capaces de recordar una tarde de pesca y la felicidad que sentíamos en un verano remoto de cuando teníamos solo 8 años”<sup>3</sup>.

## Anatomía y fisiología del olfato

La anatomía y la fisiología del olfato son complejas. En un primer nivel se encuentra el nervio olfatorio, principal encargado de la percepción de los olores tanto en cantidad como en calidad. Apoyando en su misión al nervio olfatorio, se encuentra en nervio trigémino, que se encarga de la percepción táctil de las sustancias olorosas. Y por último, se presentan los nervios de Jacobson y Terminalis, ambos vinculados al sistema endocrino, humoral y de la respuesta sexual en el ser humano.

En el neuroepitelio olfatorio se encuentran hasta 30 millones de neuronas, que expresan hasta 350 tipos de receptores diferentes. Un sistema de codificación complejo, mediante el cual cada molécula olfativa puede ser recono-



El sentido del olfato (Dr. Mariño®)

cida por una combinación de receptores olfatorios, permite a los humanos reconocer billones de olores diferentes<sup>4</sup>. De manera muy resumida y sintetizada, desde que el neuroepitelio olfatorio detecta un determinado odorante, los receptores olfatorios generan una señal eléctrica que viaja a través del bulbo olfatorio, hasta alcanzar distintas áreas de la corteza cerebral olfatoria encargada de interpretar el olor, y que, gracias al apoyo de otras áreas secundarias como el tálamo, el hipotálamo, el hipocampo y el sistema límbico, la percepción se potencia debido a que, además de la identificación, discriminación y significado, se relaciona con áreas afectivas, sexuales y de la memoria; pero también con los sentidos del gusto, de la audición y del tacto<sup>5,6</sup>.

## Clasificación de los trastornos del olfato

Los trastornos del olfato pueden ser cuantitativos, cuando existe discriminación o abolición del olfato, y cualitativos, cuando se trata de una distorsión de la percepción olfatoria. La mayoría de los trastornos son adquiridos, como la presbionosmia (disfunción olfatoria asociada al envejecimiento), la patología olfatoria postviral, los trastornos congénitos, los procesos inflamatorios nasosinusales como las rinitis o las sinusitis, las enfermedades neurodegenerativas (Alzheimer o Parkinson), los traumatismos craneoencefálicos, algunas neoplasias, o el consumo de tabaco. De todas ellas, en el contexto actual desencadenado por la pandemia de la Covid19, merecen especial mención los trastornos del olfato asociados a causas víricas<sup>7,8</sup>.

## Olfato y coronavirus

El SARS-CoV-2 es un tipo de coronavirus detectado por primera vez el 17 de noviembre de 2019 en Wuhan (China). Se trata de un virus capaz de provocar enfermedades respiratorias agudas y neumonías graves en humanos. En los inicios de la pandemia, la sintomatología que las

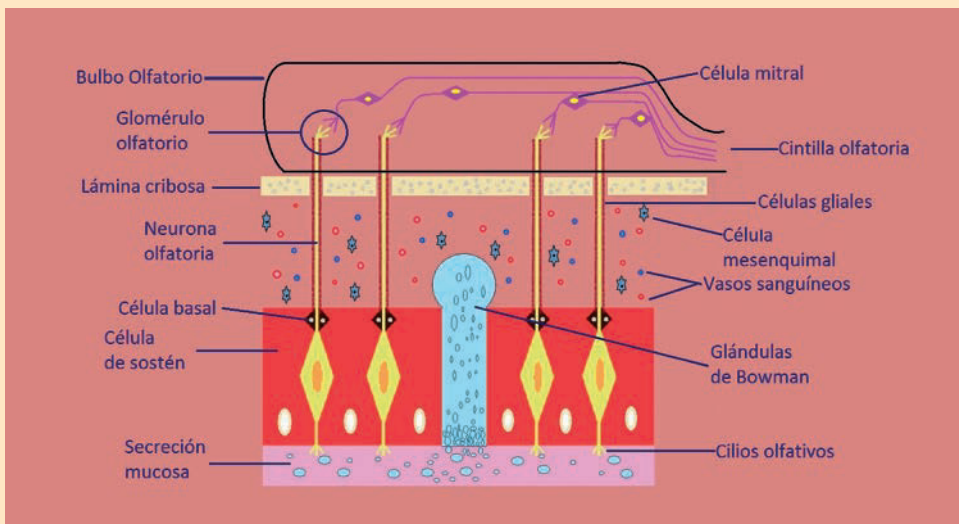


Figura 1. Esquema del Neuroepitelio Olfatorio (Dr. Mariño®)

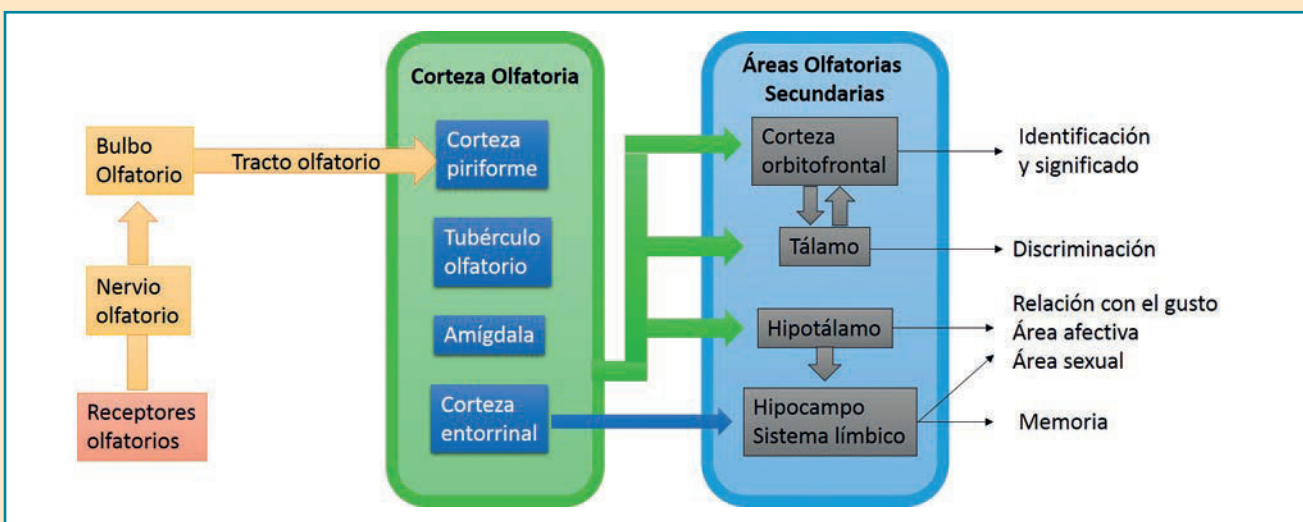


Figura 2. Esquema del procesamiento olfatorio (Dr. Mariño®)

autoridades sanitarias reportaron para identificar los casos fueron la fiebre, la tos seca, la disnea y el cansancio. Sin embargo, conforme se fue conociendo la enfermedad, muchos grupos de investigación y distintas sociedades científicas anotaron que los trastornos del olfato y del gusto, debían ser considerados en el screening diagnóstico de la Covid19. Uno de los primeros comunicados al respecto lo hizo la Prof. Hopkins para la *Ear, Nose and Throat surgery*, as well as its related specialities, in the United Kingdom (ENT-UK), donde advertía que la pérdida de olfato era, presumiblemente, un potente marcador de enfermedad por coronavirus. A partir de este momento, el desarrollo de numerosos trabajos como el del Dr. Lechien<sup>9</sup> o el de la Dra. Izquierdo<sup>10</sup>, reforzaron las observaciones de la Prof. Hopkins para la ENT-UK. En estos trabajos se determina que los trastornos del olfato deben ser considerados como factores de riesgo altamente probables para padecer una Covid19, sobre todo en pacientes poco

sintomáticos o asintomáticos. Esta pérdida del gusto y del olfato, también se ha demostrado que en su evolución tiene muchas similitudes con las de otras infecciones respiratorias de la vía aérea superior que también producen hiposmias o anosmias neurosensoriales. En este sentido, aproximadamente un tercio de los pacientes recuperan el gusto y el olfato espontáneamente en los primeros 6 meses, aunque a veces pueden perdurar más en el tiempo, requiriendo terapias de estimulación con odorantes como el entrenamiento olfativo.

### Diagnóstico y evaluación de los trastornos del olfato

El diagnóstico y la evaluación de las disfunciones olfativas requieren un estudio pormenorizado que parte de una correcta anamnesis por el otorrinolaringólogo, seguida de una meticulosa exploración física en la que nunca puede faltar la nasofibrolaringoscopia, con el objetivo de valorar



Prueba olfatómica mediante Sniffin' Sticks (Dr. Maza-Solano<sup>®</sup>)

posibles causas nasosinusales de alteración del olfato. Una vez orientado el caso particular, existen distintas pruebas complementarias sobre las que apoyar el diagnóstico<sup>11,12</sup>.

Por un lado, las pruebas de imagen como la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN), permiten analizar la región craneoencefálica. La TAC analiza los senos paranasales y el área cribosa directamente relacionada con el bulbo olfatorio. Es útil fundamentalmente en el estudio, diagnóstico y extensión de las enfermedades inflamatorias nasosinusales como la rinosinusitis crónica, especialmente la polipoidea en lo que a los trastornos del olfato se refiere. Pero también sirve para el estudio de neoplasias y de los traumatismos craneoencefálicos. La RMN destaca en el análisis de las partes blandas craneoencefálicas como el bulbo olfatorio y las proyecciones centrales olfativas del cerebro. Por lo tanto, destaca su uso en el diagnóstico de los tumores cerebrales, la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Alzheimer o los trastornos congénitos como por ejemplo, el síndrome de Kallman<sup>13</sup>.

En el siguiente escalón diagnóstico se encontrarían las pruebas olfatómicas. Del mismo modo que las evaluaciones audiológicas se pueden dividir en pruebas subjetivas, que requieren la colaboración del paciente como ocurre con las audiometrías, logaudiometrías, etc; y objetivas, como los potenciales evocados de tronco

cerebral, donde se detectan señales que no precisan colaboración del sujeto estudiado. En este último caso, las pruebas objetivas del olfato detectan cambios en el sistema nervioso central mediante estímulos olfativos. Sin embargo, debido a su alto costo, complejidad y la baja rentabilidad diagnóstica, las pruebas objetivas del olfato están limitadas casi exclusivamente al ámbito experimental y centros de referencia especializados.

En la práctica clínica habitual, las pruebas más usadas son las olfatómicas subjetivas, que permiten valorar el estado olfativo de los pacientes en situación normal o patológica, así como cuantificar los resultados. Requieren la colaboración del paciente y suelen ser sencillas, rápidas y muy prácticas. Por regla general, constan de 3 pasos: 1) Fase de cribado para detectar si una persona tiene el sentido del olfato alterado o no; 2) fase de prueba cualitativa, que permite detectar una amplia gama de olores; y 3) fase de prueba cuantitativa, con la que se miden el umbral del olfato ante determinados olores para cuantificar la pérdida de una manera más específica que en la fase de cribado (anosmia, hiposmia o normosmia)<sup>14-16</sup>.

### Entrenamiento olfativo para recuperar el olfato

Del mismo modo que un individuo sin alteraciones del olfato puede mejorar su percepción sobre determinados

lores y sabores (pongamos por ejemplo el caso de perfumistas y sumilleres), los pacientes con trastornos del olfato pueden beneficiarse del entrenamiento olfativo para lograr recuperar parte de este sentido.

Se trata de una técnica inocua y sencilla con la que se estima que en torno a un 30% de los pacientes hipósicos pueden recuperar su olfato con un correcto entrenamien-

to manejado por expertos otorrinolaringólogos, y basado en la exposición repetitiva a ciertos odorantes durante un tiempo aproximado de 3 minutos por un período de al menos 6 meses. De hecho, sería la única terapia que ha demostrado ser beneficiosa en la recuperación del olfato de algunos pacientes con afectación postviral, postraumática, idiopática o vinculada a enfermedades neurodegenerativas<sup>17,18</sup>. ■

## Bibliografía

1. Mullol J, Alobid I, Mariño-Sánchez F, Quintó L, de Haro J, Bernal-Sprekelsen M, et al. Furthering the understanding of olfaction, prevalence of loss of smell and risk factors: a population-based survey (OLFACAT study). *BMJ Open* [Internet]. 2012 Jan 1;2(6):e001256. Available from: <http://bmjopen.bmj.com/content/2/6/e001256.abstract>
2. Buck L, Axel R. A novel multigene family may encode odorant receptors: A molecular basis for odor recognition. *Cell* [Internet]. 1991;65(1):175-87. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/009286749190418X>
3. Mullol J Miret J. El olfato y sus receptores, la historia de un nobel. *Acta Otorrinolaringológica Española* [Internet]. 2004;55(10):452-6. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001651904785532>
4. Mullol J, Mariño-Sánchez F, Valls M, Alobid I, Marin C. The sense of smell in chronic rhinosinusitis. Vol. 145, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Mosby Inc.; 2020. p. 773-6.
5. Hadley K, Orlandi RR, Fong KJ. Basic anatomy and physiology of olfaction and taste. *Otolaryngol Clin North Am* [Internet]. 2004;37(6):1115-26. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0030666504001318>
6. Firestein S. How the olfactory system makes sense of scents. *Nature* [Internet]. 2001;413(6852):211-8. Available from: <https://doi.org/10.1038/35093026>
7. Schiffman SS. Taste and Smell Losses in Normal Aging and Disease. *JAMA* [Internet]. 1997 Oct 22;278(16):1357-62. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.1997.03550160077042>
8. Murphy C, Schubert CR, Cruickshanks KJ, Klein BEK, Klein R, Nondahl DM. Prevalence of Olfactory Impairment in Older Adults. *JAMA* [Internet]. 2002 Nov 13;288(18):2307-12. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.288.18.2307>
9. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodríguez A, 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. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2020;277(8):2251-61. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>
10. Izquierdo-Domínguez A, Rojas-Lechuga M, Chiesa-Estomba C, Calvo-Henríquez C, Ninchritz-Becerra E, Soriano-Reixach M, et al. Smell and taste dysfunctions in COVID-19 are associated with younger age in ambulatory settings - a multicenter cross-sectional study. *J Invest Allergol Clin Immunol* [Internet]. 2020 Jun 17;30(5). Available from: <http://www.jiaci.org/ahead-of-print/smell-and-taste-dysfunctions-in-covid-19-are-associated-with-younger-age-in-ambulatory-settings---a-multicenter-cross-sectional-study>
11. Cain WS, Gent J, Catalanotto FA, Goodspeed RB. Clinical evaluation of olfaction. *Am J Otolaryngol* [Internet]. 1983;4(4):252-6. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196070983800684>
12. Enriquez K, Lehrer E, Mullol J. The optimal evaluation and management of patients with a gradual onset of olfactory loss. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2014;22(1). Available from: [https://journals.lww.com/co-otolaryngology/Fulltext/2014/02000/The\\_optimal\\_evaluation\\_and\\_management\\_of\\_patients.8.aspx](https://journals.lww.com/co-otolaryngology/Fulltext/2014/02000/The_optimal_evaluation_and_management_of_patients.8.aspx)
13. Higgins TS, Lane AP. What is the best imaging modality to investigate olfactory dysfunction in the setting of normal endoscopy? *Laryngoscope* [Internet]. 2014 Jan 1;124(1):4-5. Available from: <https://doi.org/10.1002/lary.23892>
14. Cardesín A, Alobid I, Benítez P, Sierra E, de Haro J, Bernal-Sprekelsen M, Picado C MJ. Barcelona Smell Test - 24 (BAST-24): validation and smell characteristics in the healthy Spanish population. *Rhinology*. 2006;44((1)):83-9.
15. Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. "Sniffin' Sticks": Olfactory Performance Assessed by the Combined Testing of Odor Identification, Odor Discrimination and Olfactory Threshold [Internet]. Vol. 22, *Chem Senses*. 1997. Available from: <http://chemse.oxfordjournals.org/>
16. Doty RL, Shaman P, Dann M. Development of the university of pennsylvania smell identification test: A standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol Behav* [Internet]. 1984;32(3):489-502. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0031938484902695>
17. Hummel T, Rissom K, Reden J, Hähner A, Weidenbacher M, Hüttenbrink K-B. Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. *Laryngoscope* [Internet]. 2009 Mar 1;119(3):496-9. Available from: <https://doi.org/10.1002/lary.20101>
18. Pekala K, Chandra RK, Turner JH. Efficacy of olfactory training in patients with olfactory loss: a systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol* [Internet]. 2016 Mar 1;6(3):299-307. Available from: <https://doi.org/10.1002/alr.21669>