

# El olfato, una ventana a la mente

## *Smell, a widow to the mind*

Marlon R. Dionisio<sup>1</sup> y Graciela Cárdenas<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neurofarmacología Molecular y Nanotecnología; <sup>2</sup>Departamento de Neurología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Ciudad de México, México

## Introducción

En la novela *El perfume: historia de un asesino*, el escritor alemán Patrick Süskind nos presenta el peculiar caso de Jean Baptiste Grenouille, dotado de un olfato excepcional, pero incapaz de emitir un olor propio. El autor describe la historia de Grenouille desde su nacimiento y su infancia, momentos en los que padece múltiples adversidades, hasta su vida adulta, cuando se convierte en un gran perfumista cuya pasión por los olores y las fragancias femeninas es tal que recurre al homicidio de mujeres para obtenerlas y preservarlas. Así, en esta novela se resalta el papel tan importante que puede llegar a tener el olfato en la vida de los seres humanos. Por ello, las alteraciones olfativas, ya sea por un proceso infeccioso o no infeccioso, pueden por un lado predecir el desarrollo de una patología o ser el resultado en sí mismas de la patología. Cualquiera que sea el origen, esta afección sin duda afecta la vida personal, conductual y social de los individuos que la padecen.

Entre los sentidos, el olfato es el menos explorado y, al menos en el ser humano, suele ser considerado como un sentido más intuitivo que informativo. Quizás por esta razón es que existe poca consciencia de la importancia de su funcionamiento y su carácter de indispensable para el bienestar. Los problemas relacionados con la vista o el oído son causa de exámenes sistemáticos, incluso desde edades tempranas, mientras que los padecimientos del olfato suelen pasar inadvertidos.

La biología evolutiva ha mostrado que se requiere el sentido del olfato para la supervivencia de los

animales, incluido el hombre, en quien el desdén cultural lo ha considerado solo un vestigio de «animalidad» (ya que olfatear es una acción característica del comportamiento de muchos animales). El olfato nos permite identificar nutrimentos, nos brinda seguridad (para evitar alimentos potencialmente contaminados), mejora nuestra calidad de vida (autoestima y ánimo) e influye directamente en nuestra conducta (higiene personal, vida sexual, etc.). Este sentido trabaja al compás de cada ciclo respiratorio, permitiendo en cada inhalación la entrada de moléculas odoríferas a la nariz y al sistema respiratorio, para su procesamiento final en áreas cerebrales primarias y secundarias. Entre los vertebrados, los tipos de receptores olfatorios son comunes y muy similares en sus aspectos estructural y funcional (percepción). Sin embargo, a diferencia de otros vertebrados, en el ser humano la información percibida es integrada en amplias áreas cerebrales, como la región arquicortical (corteza entorrinal) y neocortical (cortezas orbitofrontal e insular), y muestran importantes interconexiones con áreas cerebrales encargadas de la memoria (lo que explica por qué recordamos un olor y por qué podemos asociar un olor a un evento pasado), el lenguaje y funciones neurovegetativas (particularmente el sueño), por lo que participa e influye en la conducta y las emociones<sup>1,2</sup>.

## Anatomía del olfato

En los humanos, la cavidad nasal tiene unos 2.5 cm<sup>2</sup> de superficie donde se concentran cerca de 50 millones de células receptoras con 8-20 cilios cada una, inmersas

### \*Correspondencia:

Graciela Cárdenas

E-mail: gcardenas@innn.edu.mx

0009-7411/© 2025 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 08-02-2025

Fecha de aceptación: 19-03-2025

DOI: 10.24875/CIRU.25000097

Cir Cir. 2025;93(4):457-461

Contents available at PubMed

[www.cirurgiaycirujanos.com](http://www.cirurgiaycirujanos.com)

en una capa de moco producida por las glándulas de Bowmann<sup>3</sup>. La unión de una partícula odorífera a su receptor olfativo genera cambios en el potencial de la membrana de la de la neurona cuyos axones se proyectan desde el epitelio nasal a través de la lámina cribosa hasta el bulbo olfatorio, y de esta estructura se emiten conexiones a estructuras olfativas centrales primarias, como la corteza piriforme (que incluye los sistemas límbico y paralímbico, estructuras reconocidas por controlar la respuesta instintiva y emocional), el núcleo olfativo anterior, el tubérculo olfativo, la amígdala y la corteza entorrinal, así como estructuras secundarias como el hipocampo, el tálamo, la corteza orbitofrontal y el cerebelo<sup>4</sup>. En la figura 1 se ilustran estas estructuras.

Un rasgo importante de la vía olfatoria en los humanos es la ausencia del órgano vomeronasal (estructura olfatoria auxiliar especializada en la percepción de feromonas), del que solo queda una estructura remanente, y también la disminución del tamaño de los cornetes en comparación con otros vertebrados, como los perros, entre otros, que tienen mayor capacidad olfativa que nosotros. El mecanismo molecular de la detección de partículas odoríferas por sus receptores conduce a la apertura de canales iónicos y la consecuente activación de las neuronas olfatorias.

El sistema olfativo clásico está evolutivamente muy conservado en los insectos, los reptiles y los mamíferos. En los vertebrados, particularmente está representado por una gran familia de genes que codifican para proteínas receptoras que se expresan en los cilios de los receptores olfatorios: 350 genes en el humano, 1948 en el elefante, 1767 en la rata, 1391 en el ratón, 2129 en la vaca y 1100 en el perro<sup>5,6</sup>. Esta diversidad señala que el número de genes implicados en el proceso de oler no está directamente relacionado con el tamaño de las especies ni con su grado de evolución.

En los humanos existe un marcado dimorfismo sexual en el sentido del olfato: las mujeres tienen una mejor capacidad de percepción y discriminación de los olores que los hombres<sup>7</sup>, lo cual probablemente se correlaciona con un mayor desarrollo del área prefrontal orbital y pudiera asociarse a su vez con su sistema hormonal y reproductivo. La capacidad olfativa también es diferente entre grupos raciales; por ejemplo, los afroamericanos y los hispanos experimentan una pérdida funcional más temprana con el envejecimiento en comparación con las poblaciones caucásicas<sup>7</sup>, aunque se desconoce la razón de esa diferencia.

## Clasificación de los trastornos olfativos

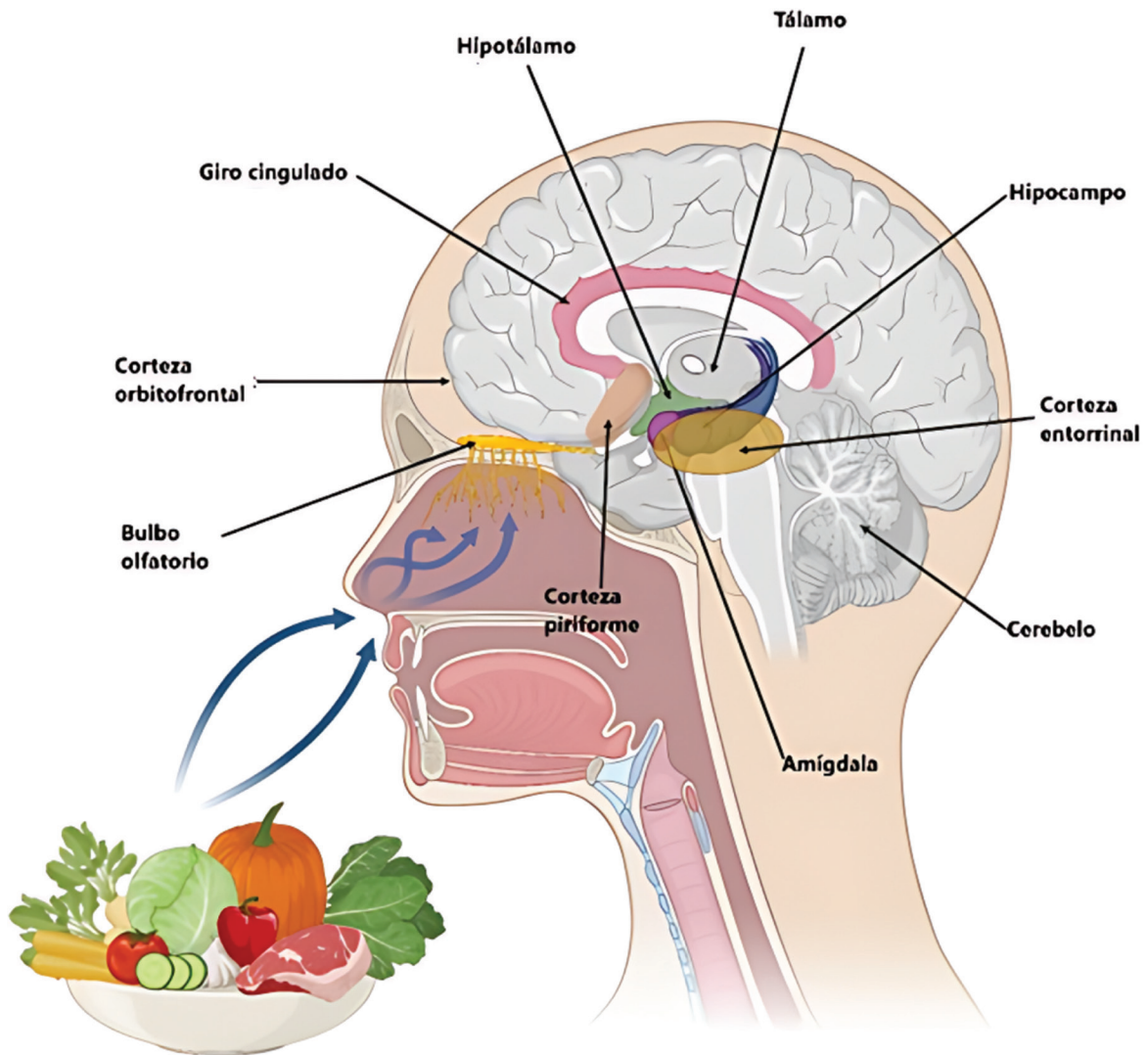
Estos trastornos se clasifican en cuantitativos, caracterizados por una afección de la intensidad más que de la calidad del aroma y que van desde hiposmia hasta anosmia, y cualitativos caracterizados por una percepción olfativa alterada (disosmia), como la distorsión en la calidad de un aroma (parosmia) o la percepción de un aroma sin un estímulo olfativo (alucinaciones olfativas o fantosmia)<sup>8</sup>.

## ¿Por qué es tan importante el olfato en los humanos?

Cuando percibimos un olor, no solo se activa la corteza entorrinal, sino también conjuntamente la corteza orbitofrontal. De hecho, tenemos representaciones diferentes para olores agradables (región rostromedial, corteza orbitofrontal) y desagradables (región lateral izquierda, corteza orbitofrontal), lo cual implica la activación directa de áreas del sistema límbico que tienen la capacidad de interactuar con el sistema endocrino (sin mediar estructuras corticales) y con el sistema nervioso periférico. El sistema límbico es una región cerebral que incluye el hipotálamo, el hipocampo y la amígdala, y que se encarga del procesamiento de las emociones y el afecto. Dentro de los factores de riesgo para trastornos olfativos se encuentran el tabaquismo<sup>9-11</sup>, el uso de drogas por inhalación y trabajar en fábricas<sup>12,13</sup>, entre otros<sup>14</sup>. Al igual que las alteraciones visuales y auditivas, los trastornos olfativos incrementan con la edad<sup>7,15</sup>. Recientemente, en una cohorte de 3503 pacientes adultos americanos se investigó la asociación de disfunción olfativa con mortalidad por todas las causas a 5 años<sup>16</sup>. Los autores observaron que la disfunción olfativa en adultos mayores de 65 años se correlacionó con mayor riesgo de muerte, pero las causas detrás de esta correlación son desconocidas y se requiere mayor investigación.

## ¿Cómo impactan los trastornos olfativos en la calidad de vida e incluso en la mortalidad?

Más allá de la función sensorial pura (percepción y discriminación de moléculas olfativas), que nos permite regular la conducta alimentaria<sup>17</sup> o social<sup>15,18</sup>, el sentido del olfato participa en el procesamiento de las emociones, a través del sistema por conexiones con la amígdala y la corteza entorrinal; de igual modo, debido a su



**Figura 1.** Estructuras cerebrales primarias y secundarias relacionadas con el olfato. La unión de una partícula odorífera a su receptor olfativo genera cambios en la membrana de la neurona. Esta información es llevada al bulbo olfatorio y, de este, a estructuras primarias (corteza piriforme, asiento de estructuras del sistema límbico [cingulo, amígdala] que participan en la respuesta instintiva y emocional) y secundarias (corteza orbitofrontal, cerebelo, etc.) que participan también en la integración del estímulo.

relación con la corteza orbitofrontal, tiene un papel en el aprendizaje y la memoria. El olfato es considerado también un sensorio «emocional» *per se*, capaz de dar un valor moral positivo (agradable) o negativo (desagradable) a un tipo de olor. Ciertos olores pueden inducir un estado emocional. En la novela *En busca del tiempo perdido*, Marcel Proust resalta la importancia de los olores sobre sus recuerdos y los vínculos que crea, por ejemplo, cuando un día, al encontrarse abrumado por la tristeza, huele y prueba una magdalena mojada en té, y de manera repentina y vívida se transporta a recuerdos de su infancia. En efecto, los estímulos olfativos modulan las emociones, y viceversa<sup>15</sup>.

Los pacientes con trastornos olfativos (como la anosmia, que es la pérdida total del olfato) y gustativos

presentan problemas de autoestima y del ánimo<sup>19</sup>. Estos individuos tienen dificultades en la ingesta, la preparación de alimentos, la autoseguridad, la higiene personal y la vida sexual. En efecto, casi la mitad de los afectados refieren sensación de aislamiento, insatisfacción con la vida y ansiedad o depresión<sup>20</sup>. Aunque los mecanismos involucrados en el desarrollo de los trastornos del ánimo no están bien dilucidados, se considera que influye no solo la limitación en las actividades cotidianas (por afección olfativa), sino también la desregulación del sistema límbico y hormonal<sup>21,22</sup>.

Se han reportado diferencias significativas en una escala de depresión (evaluada por el puntaje del Inventario de Depresión de Beck) entre pacientes con función olfativa normal (normosmia) y con algún grado

Tabla 1. Causas infecciosas de trastornos del olfato

Agentes infecciosos que condicionan disfunción olfativa	Agentes infecciosos que utilizan la vía olfativa para invadir el sistema nervioso
Virus (influenza, parainfluenza, rinovirus, coronavirus) Bacterias ( <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> )	Bacterias ( <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> ) Virus (coronavirus, influenza) Protozoos ( <i>Naegleria fowleri</i> , <i>Balamuthia mandrillaris</i> , <i>Acanthamoeba</i> spp.)

de disfunción (cuantitativa: hiposmia vs. anosmia). En ese estudio, los autores concluyeron que los pacientes con depresión presentan una reducción del desempeño de la función olfatoria y que los pacientes con disfunción olfativa tienen síntomas depresivos que se relacionan con la gravedad de la pérdida olfativa<sup>23</sup>. Estas manifestaciones parecen asociadas con la limitación de las actividades cotidianas, como por disminución en las aferencias al sistema límbico<sup>9</sup>.

En diversos padecimientos neurodegenerativos (por ejemplo, las enfermedades de Alzheimer y de Parkinson), así como en trastornos neuropsiquiátricos (depresión, ansiedad y autismo), se reportan manifestaciones olfativas entre los síntomas prodrómicos (síntomas iniciales que preceden al desarrollo de una enfermedad)<sup>24,25</sup>. También algunos procesos infecciosos pueden inducir trastornos olfativos. El ejemplo más reciente, y tal vez de los más reconocidos por el impacto que ha tenido en todo el mundo, es la infección por el SARS-CoV-2. Sin duda, una de las primeras manifestaciones reportadas en esta infección fue el compromiso cuantitativo de la función olfativa (hiposmia o anosmia), en particular con la cepa silvestre, con un 73% de incidencia en comparación con las variantes alfa (41%) y delta (48%)<sup>26</sup>. Aunque aún no se conocen los alcances ni la gravedad a largo plazo de las secuelas de la COVID-19, el desarrollo de efectos cognitivos graves y la demencia son una preocupación. En este contexto, los estudios de seguimiento en convalecientes han demostrado que los pacientes que presentaron COVID-19, a 6 meses tras la infección presentaban cefaleas y deterioro cognitivo que se correlacionaron con la gravedad de la afección olfativa<sup>27-30</sup>. Así mismo, existe la posibilidad de que estos trastornos olfativos puedan incrementar el riesgo de secuelas neurológicas o enfermedades neurodegenerativas en el largo plazo<sup>27,31</sup>. En la tabla 1 se muestran los principales agentes infecciosos que

utilizan la vía olfatoria para acceder al sistema nervioso central, o que comprometen su función.

## Conclusiones

A pesar de que existe una gran variedad de causas infecciosas y no infecciosas de disfunción olfativa, que hacen compleja su comprensión y tratamiento, es necesario establecer programas educativos y clínicos enfocados en la prevención de las alteraciones olfativas, así como identificar a las poblaciones de alto riesgo para brindar asesoría y reducir las consecuencias negativas en su salud y calidad de vida.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a Juan Francisco Rodríguez por la revisión de estilo del texto.

## Financiamiento

Las autoras declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

## Conflicto de intereses

Las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

**Protección de personas y animales.** Las autoras declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

**Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.** Las autoras declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

## Referencias

- Sarafoleanu C, Mella C, Georgescu M, Perederco C. The importance of the olfactory sense in the human behaviour and evolution. *J Med Life*. 2009;2:196-8.
- Soudry Y, Lemogne C, Malinvaud D, Consolai SM, Bonfils P. Olfactory system and emotion common substrates. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2011;128:18-23.
- Elsaesser R, Paysan J. The sense of smell, its signalling pathways and the dichotomy of cilia and microvilli in olfactory sensory cells. *BMC Neurosci*. 2007;8(Suppl 3):S1.
- Smith TD, Bhatnagar KP. Anatomy of olfactory system. *Handb Clin Neurol*. 2019;164:17-28

5. Wackermannová M, Pinc L, Jebavý L. Olfactory sensitivity in mammalian species. *Physiol Res*. 2016;65:369-90.
6. Padodara RJ, Ninan J. Olfactory sense in different animals. *Indian J Vet Sci*. 2014;2:1-14.
7. Pinto JM, Wroblewski KE, Kern DW, Schumm LP, McClintock MK. The rate of age-related olfactory decline among the general population of older U.S. adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015;70:1435-41.
8. Hong SC, Holbrook EH, Leopold DA, Hummel T. Distorted olfactory perception: a systematic review. *Acta Otolaryngol*. 2012;132:S27-S31.
9. Katotomichelakis M, Balatsouras D, Tripsianis G, Davris S, Maroudias N, Danielides V, et al. The effect of smoking on the olfactory function. *Rhinology*. 2007;45:273-80.
10. Schubert CR, Cruickshanks KJ, Fischer ME, Huang GH, Klein BEK, Klein R, et al. Olfactory impairment in an adult population: the beaver dam offspring study. *Chem Senses*. 2012;37:325-34.
11. Vennemann MM, Hummel T, Berger K. The association between smoking and smell and taste impairment in the general population. *J Neurol*. 2008;255:1121-6.
12. Corwin J, Loury M, Gilbert AN. Workplace, age, and sex as mediators of olfactory function: data from the national geographic smell survey. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 1995;50:179-86.
13. Schäfer L, Schriever VA, Croy I. Human olfactory dysfunction: causes and consequences. *Cell Tissue Res*. 2021;383:569-79.
14. Boesveldt S, Lindau ST, McClintock MK, Hummel T, Lundstrom JN. Gustatory and olfactory dysfunction in older adults: a national probability study. *Rhinology*. 2011;49:324-30.
15. Shanahan LK, Gottfried JA. Olfactory insights into sleep-dependent learning and memory. *Prog Brain Res*. 2014;208:309-43.
16. Choi JS, Jang SS, Kim J, Hur K, Ference E, Wrobel B. Association between olfactory dysfunction and mortality in US adults. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;147:49-55.
17. Zoon HF, de Graaf C, Boesveldt S. Food odours direct specific appetite. *Foods*. 2016;5:12.
18. Boesveldt S, Parma V. The importance of the olfactory system in human well-being, through nutrition and social behaviour. *Cell Tissue Res*. 2021;383:559-67.
19. Chen B, Benzien C, Faria V, Ning Y, Cuevas M, Linke J, et al. Symptoms of depression in patients with chemosensory disorders. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2021;83:135-43.
20. Keller A, Malaspina D. Hidden consequences of olfactory dysfunction: a patient report series. *BMC Ear Nose Throat Disord*. 2013;13:8.
21. Croy I, Nordin S, Hummel T. Olfactory disorders and quality of life and updated review. *Chem Senses*. 2014;39:185-94.
22. Athanassi A, Dorado Doncel R, Bath KG, Mandairon N. Relationship between depression and olfactory sensory function: a review. *Chem Senses*. 2021;46:bjab044.
23. Kohli P, Soler ZM, Nguyen SA, Muus JS, Schlosser RJ. The association between olfaction and depression: a systematic review. *Chem Senses*. 2016;41:479-86.
24. Waldmann S, Lübke KT, Pentzek M, Pause BM. [Olfactory dysfunctions: references to neuropsychiatric disorders and diagnostics]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2020;88:184-93.
25. Marin C, Vilas D, Langdon C, Alobid I, López-Chacón M, Haehner A, et al. Olfactory dysfunction in neurodegenerative diseases. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2018;18:42.
26. Hintschich CA, Vielsmeier V, Bohr C, Hagemann J, Klimek L. Prevalence of acute olfactory dysfunction differs between variants of SARS-CoV-2: results from chemosensitive testin in wild type, VOC alpha (B.1.1.7) and VOC delta (B.1617.2). *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022;279:5445-7.
27. Kay LM. COVID-19 and olfactory dysfunction: a looming wave of dementia? *J Neurophysiol*. 2022;128:436-44.
28. Di Sadio A, Brenner MJ, De Luca P, Albanese M, D'Ascanio L, Ralli M et al. Olfactory dysfunction, headache and mental clouding in adults with long-COVID-19: what is the link between cognition and olfaction? A cross-sectional Study. *Brain Sci*. 2022;12:154.
29. Pirker-Kees A, Plato-Elwischger K, Hafner S, Redlich K, Baumgartner C. Hyposmia is associated with reduced cognitive function in COVID-19: first preliminary results. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2021;50:68-73.
30. Xydakis MS, Albers MW, Holbrook EH, Lyon DM, Shih RY, Frasnelli JA, et al. Post-viral effects of COVID-19 in the olfactory system and their implications. *Lancet Neurol*. 2021;20:753-61.
31. Doty RL. Olfactory dysfunction in neurodegenerative diseases: is there a common pathological substrate? *Lancet Neurol*. 2017;16:478-88.