



MORFOFISIOPATOLOGÍA DEL SISTEMA OLFATORIO

Autor: Samantha Llera Iglesias¹

¹Estudiante de primer año de la carrera de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Medicina. "Dr. Ernesto Guevara de la Serna". Pinar del Río. Cuba. Correo electrónico: mllera167@gmail.com Teléfono fijo: 52281807; Teléfono móvil: 55807459

RESUMEN

Introducción: En las últimas décadas el sistema olfatorio ha sido objeto de análisis por su importancia en algunas enfermedades, sin embargo continúa siendo uno de los menos conocidos y menos estudiados. **Objetivo:** describir las características morfofisiológicas del sistema olfatorio. **Material y Método:** se realizó una revisión de la literatura básica (libros de texto) y revistas especializadas médicas. **Desarrollo:** Según las propiedades funcionales se consideran siete olores primarios; tiene un umbral de olfacción bajo aunque varía entre sustancias; poca detección de rangos de intensidades y curso temporal; cierta posibilidad de localización de fuente odorífera. El neuroepitelio olfatorio, se sitúa en el techo de cada cavidad nasal. Las neuronas ciliadas bipolares actúan como receptoras y transductoras. Los axones de las neuronas olfatorias forman los nervios olfatorios que continúan hacia el bulbo olfatorio, de aquí sale el tracto olfatorio, y se distribuye por el paleocórtex (corteza prepiriforme, entorrinal, sistema límbico e hipotálamo) y al neocórtex (corteza orbitofrontal) vía núcleos de relevo talámicos. La disfunción olfatoria, se pudo clasificar en alteraciones cuantitativas y cualitativas. **Conclusiones:** Se describieron las capacidades funcionales del sistema: Modalidades y submodalidades. Localización. Discriminación de intensidad. Curso temporal. Se justificaron esas capacidades teniendo en cuenta la organización morfofuncional del sistema. Se mencionaron las principales alteraciones.

Palabras Clave: Sistema olfatorio, Capacidades funcionales del sistema olfatorio, Justificación de capacidades, Organización morfofuncional del Sistema olfatorio

INTRODUCCIÓN

Se plantea la existencia de un sistema de órganos olfatorios que comprende las siguientes estructuras: sistema olfatorio principal (sistema olfatorio), sistema olfatorio accesorio o sistema vomeronasal, el sistema trigeminal, el nervio terminal ("par craneal 0") y el órgano septal de Masera.¹

El olfato desempeña un papel importante en la vida diaria. Influye en la selección de alimentos e ingesta de nutrientes, la identificación y disfrute de los alimentos, es



decir, en la conducta alimentaria, las relaciones interpersonales e interacciones sociales, la calidad de vida en general y la detección de sustancias potencialmente tóxicas y nocivas, siendo por ello importante para la seguridad por intoxicación alimentaria o por agentes tóxicos.^{2 - 5} Evolutivamente, el olfato, considerado el más primitivo de los sentidos, tiene la capacidad de relacionar, prevenir, alertar, recordar y generar distintos tipos de sensaciones, y sin embargo continúa siendo uno de los menos conocidos y menos estudiados.²

La evidencia científica indica que el olfato tiende a declinar con la edad (presbiosa) y esta alteración de las propiedades olfatorias afecta sobre todo a los mayores de 65 años, mayormente a los hombres ya que las mujeres parecen tener mejor capacidad olfatoria. Los niños son menos afectados.^{2,3}

Los trastornos del olfato son hechos comunes en la práctica otorrinolaringológica y neurológica. En las últimas décadas el olfato ha sido objeto de análisis debido a su importancia en relación con algunas enfermedades neurológicas. La anosmia e hiposmia y disosmias precede con mucha frecuencia, y muchos años antes, la aparición de enfermedades como la esquizofrenia, la enfermedad de Parkinson o la enfermedad de Alzheimer,¹ más reciente con la aparición del nuevo virus coronavirus (CoV) tipo 2, asociado al síndrome respiratorio agudo severo (SARS) (SARS-CoV-2), y a la enfermedad que causa, COVID-19 (coronavirus disease 2019), se ha reportado en pacientes diagnosticados con la enfermedad, alteraciones del sistema nervioso, donde las de los sistemas del olfato y el gusto no están exentas.⁵⁻⁸

Las alteraciones del olfato son afecciones muy frecuentes a veces poco conocidas, subdiagnosticadas y no tratada y que sin embargo puede ser muy incapacitante. Los síntomas no deben ser considerados como menores. A la disminución del placer por la comida, la falta de olfato y gusto pueden poner la salud y la vida del paciente en riesgo al no detectar sabores peligrosos u olores como el humo o escapes de gases. Además se le resta un poco de importancia a la enseñanza del tema.²

Por lo que el propósito del trabajo es describir las características morfológicas y fisiológicas del sistema olfatorio, según la organización o esquema de estudio de los sistemas sensoriales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización del trabajo se revisaron la literatura clásica básica que conforman libros de texto de Embriología, Histología, Anatomía, Fisiología, Morfofisiología y Anatomofisiología, de autores reconocidos; se revisó en google.com apareciendo 1,590,000 resultados de trabajos de varios tipos, pero la revisión se dirigió a los artículos publicados en revistas especializadas médicas y biológicas, utilizándose para ello los buscadores de información donde están publicadas esas revistas, y que están certificadas para ese fin; los documentos del Plan de estudio E de la Carrera de



Medicina, el programa de la disciplina Bases Biológicas de la Medicina y de la asignatura Sistemas nervioso, endocrino y reproductor.

Se empleó como método de nivel empírico la revisión de documentos y como método de nivel teórico se utilizó el método lógico que utilizando razonamientos lógicos y los procesos del pensamiento (análisis-síntesis, inducción-deducción, abstracción-concreción, causa-efecto) y a partir de determinadas premisas llegar a conclusiones; concebir los fenómenos y procesos en nexo mutuo, en unidad con la experiencia concreta. El método sistémico que fundamenta el estudio de los componentes del objeto y sus relaciones en forma de sistema, con sus interrelaciones, modos de organización y jerarquía.

Para la descripción de este sistema sensorial se utilizó la organización utilizada en la docencia de la asignatura de Sistema nervioso, endocrino y reproductor.^{11,12}

Esquema de estudio de los sistemas sensoriales

- ❖ Propiedades o capacidades funcionales: Modalidades y submodalidades. Localización. Discriminación de intensidad. Curso temporal.
- ❖ Justificación de las propiedades o capacidades funcionales. Organización morfofuncional del sistema: Receptores. Vías. Estaciones de relevo sináptico. Proyección a la corteza. Control de la entrada aferente
- ❖ Alteraciones por lesiones

DESARROLLO

El sistema olfatorio es un sistema sensorial conformado por neuronas conectadas sinápticamente en dirección centrípeta, desde los receptores sensoriales hasta las estructuras corticales correspondientes. Capta, transmiten, integra y procesan información proveniente de los estímulos olfatorios del medio. Constituye el sustrato morfofuncional de la sensación del olfato u olor.

• **Propiedades funcionales.**

Un olor se define como una impresión especial que deriva de la acción de algunas sustancias químicas sobre el sistema olfatorio. Se trata de una emanación volátil que se percibe a través del sentido del olfato. Diferentes elementos componen un olor, lo que le da características propias que identifican un tipo de olor preciso.^{1,6}

El sistema olfatorio humano detecta olores, sus fuentes y reconoce las cualidades de éstos

Modalidades y Submodalidades. Los compuestos químicos que producen una sensación consciente de olor, acompañada o no de componentes emotivos, son las sustancias olientes u olores.



Los estímulos olfatorios son moléculas con características particulares llamadas odorantes que al interactuar con los receptores olfatorios desencadenan una serie de procesos que conducen a las sensaciones olfatorias.^{1, 13,14}

Los estudios específicos sobre los genes que codifican las proteínas receptoras, indican la existencia de un mínimo de 100 sensaciones olfatorias primarias y 10 000 olores distintos.^{1, 13,14} Algunos estudios sugieren que pueden existir hasta 1000 tipos diferentes de receptores de olores. Sin embargo, se plantea la existencia de siete sensaciones primarias u olores alcanforado, almizcleño, floral, mentolado, etéreo, acre, pútrido.^{1, 6, 13,14,}

Caracterización del Estímulo Olfatorio (Odorante). Para que una sustancia tenga actividad olfativa debe reunir las propiedades fisicoquímicas de ser tensioactiva, tener una polaridad baja, tener una presión de vapor elevada, ser altamente lipofílica. Cuando una molécula reúne estas condiciones, la especificidad de su olor depende del tamaño y de la forma de la misma, ya que ambos determinan la capacidad de la sustancia olorosa para interactuar con un receptor de membrana de la neurona sensorial.^{1,12}

Los olores primarios vienen definidos por las relaciones entre la forma y el tamaño de las moléculas (pequeños cambios en la estructura molecular pueden llevar a grandes variaciones en las propiedades cuantitativas y cualitativas de un olor). Los grupos funcionales de las moléculas son partes determinantes de la fuerza y el carácter de los olores, ya que tales grupos y su entorno participan en la interacción con el receptor. También son determinantes los grupos hidrófobos. Es posible determinar los grupos activos de una molécula olfativa por modificaciones estructurales, lo que lleva a considerar la olfacción como el resultado de la interacción múltiple entre el estímulo y el sitio activo del receptor. Aunque los receptores tienen cierta especificidad, una misma molécula puede ocupar varios tipos de receptores parecidos, lo que determina la mezcla de olores.^{1,14}

Discriminación de Intensidad. Umbral del Olfato. Aunque las concentraciones umbrales de las sustancias que suscitan los olores son pequeñísimas, para muchos productos olorosos (si no para la mayoría), unos valores nada más que de 10 a 50 veces por encima del umbral provocan la máxima intensidad olfatoria. Esto podría explicar el hecho de que el olfato está relacionado más con la detección de la presencia o ausencia de los olores que con la determinación cuantitativa de sus intensidades.¹² Es decir, que una de las cualidades del olfato son las cantidades minúsculas de sustancia que se requieren para desencadenar las sensaciones. La cantidad de sustancia mínima necesaria para desencadenar estas sensaciones (Umbral de olfacción) varía entre sustancias. A más liposolubilidad de la sustancia, menor umbral.¹³

Gradación de Intensidades. La gradación de intensidades o detección de diferencias entre intensidades es pobre. Se necesitan variaciones de concentración de



más de un 30%. La intensidad del olor depende entre otros factores de la concentración de moléculas y de la solubilidad de estas. Las sustancias liposolubles presentan olores fuertes. Cuando la membrana mucosa de los receptores olfatorios está intacta las moléculas tienen un umbral relativo alto y una latencia prolongada. Se sugiere la presencia de proteínas de unión molecular en el Moco (PBO) que concentran el odorante y lo transfieren al receptor. ^{12,13}

Discriminación Espacial. Aunque es pobre se puede detectar en virtud de la diferencia de tiempo con que llegan las moléculas olorosas a cada fosa nasal. ^{1,12 -14}

- **Justificación de las propiedades o capacidades funcionales: Organización morfofuncional del sistema: Receptores. Vías. Estaciones de relevo sináptico. Proyección a la corteza. Control de la entrada aferente.**

El sistema olfatorio tiene subdivisiones periféricas (neuroepitelio olfatorio y los fascículos nerviosos) y centrales (bulbo olfatorio y sus conexiones centrales). ¹⁵

La mucosa olfatoria incluye el epitelio olfatorio, tejido conectivo y neuronas olfatorias. ¹⁶ Las neuronas olfatorias se ubican en una región especializada de la mucosa nasal de color amarillento conocida como epitelio olfatorio (neuroepitelio olfatorio) se sitúa en el techo de cada cavidad nasal, específicamente en la lámina cribiforme, medialmente al cornete medio y ocupa un área de aproximada de 1,5 a 2,5 cm². ^{1, 2, 7,12-14} Se ha encontrado epitelio olfatorio también en el cornete superior, cornete medio y parte superior del tabique nasal. ^{2,17}

Ontogénicamente la primera indicación del órgano olfatorio es una zona oval engrosada del ectodermo, que aparece en la superficie ventrolateral de la cabeza en embriones de 4 mm (placoda olfatoria). Toda la cavidad nasal tanto en la parte derivada de los sacos olfatorios como en la de la boca primitiva es de origen ectodérmico. El revestimiento de la parte superior de la cavidad nasal se transforma en epitelio olfatorio pseudoestratificado del cual muchas de sus células se convierten en células nerviosas bipolares (sensoriales) y cuya prolongación central en su extremo basal atraviesa la lámina cribiforme del etmoides y forma el nervio olfatorio. ^{18 - 20}

La mucosa olfatoria consiste en un epitelio en el que, histológicamente, se pueden distinguir dos capas distintas, separadas por una membrana basal 1) el neuroepitelio propiamente dicho y 2) la lámina propia. ^{1, 2, 7,14} Esta última consiste en un tejido conectivo rico en vasos y glándulas (glándulas de Bowman), que representan la principal fuente de secreciones mucosas y serosas de la mucosa nasal. La capa de moco consiste en una solución acuosa de mucopolisacáridos, inmunoglobulinas (IgA, IgG e IgM), proteínas antimicrobianas (lisozima y lactoferrina) y diversas enzimas. Además, el moco contiene diversas macromoléculas, algunas trasudadas del plasma y otras de síntesis local. Las funciones generales del moco están relacionadas con la



inactivación de tóxicos virus y bacterias inhalados y con el transporte y la modificación de diversos estímulos olfativos y feromonas. La secreción mucosa está regulada por el sistema nervioso vegetativo que afecta tanto a la secreción de las glándulas de Bowman y de las células de sostén, como a la sensibilidad de las mismas células sensoriales. Entre los componentes proteicos del moco se encuentran las proteínas transportadoras olfatorias o proteínas fijadoras de odorantes (OBP, *olfactory binding protein*). Estas se sintetizan en la glándula nasal lateral y en las glándulas de Bowman, para difundir posteriormente a toda la mucosa nasal. Presentan afinidad micromolar por las sustancias olientes y representan el 1% de las proteínas solubles del moco. Sus funciones son el transporte de olientes hidrófobos que deberán atravesar la capa hidrofílica de moco antes de contactar con los receptores de la membrana de los cilios olfatorios, la retirada de los olientes del medio y la protección de los receptores de la excesiva concentración de estímulos. ^{1, 2,14}

El neuroepitelio propiamente dicho es un epitelio cilíndrico pseudoestratificado que contiene tres tipos de células: células de sostén, células sensoriales receptoras y células basales. ^{1,2} Otros autores las clasifican como neuronas olfatorias bipolares, células de sostén similares a la glía (sustentaculares) y las células basales primordiales.¹ Y otros plantean que en base a criterios anatómico e inmunohistoquímicos, pueden ser identificadas al menos seis clases de células principales: neuronas sensoriales ciliadas bipolares, células de soporte, células con microvellosidades, células basales globosas, células basales horizontales y células de los ductos de las glándulas submucosas o de Bowman. ⁷

1. Células de sostén. Son células irregularmente cilíndricas y alargadas que atraviesan toda la anchura del epitelio, y terminan en microvellosidades en su porción luminal. Los núcleos se sitúan alineados cerca de la región apical del citoplasma. Parecen células gliales y se les atribuyen diversas funciones: contribuyen a la secreción de moco junto con las glándulas olfatorias, aíslan eléctricamente a las células receptoras vecinas y cooperan en la regulación de la concentración de potasio en el espacio que rodea a las neuronas sensoriales. Estas células, además, tienen la propiedad de presentar despolarizaciones lentas de su membrana, de larga latencia y duración, en respuesta a la estimulación de sustancias olientes. ^{1, 2, 13,14, 21}

2. Células sensoriales receptoras. El descubrimiento de Buck y Axel (premio Nobel) en 1991 acerca de la familia de receptores olfatorios en roedores, fue un hito en el entendimiento de la función olfatoria.

Son pequeñas neuronas bipolares que envían una dendrita hacia la superficie de la mucosa y un axón que termina en el bulbo olfatorio. La dendrita termina, en su extremo superficial, en una dilatación que se conoce como botón olfatorio o vesícula olfatoria. De cada una de las vesículas olfatorias se originan entre 5 y 20 cilios que se introducen dentro del moco que cubre el epitelio. Estos cilios carecen de dineína (ATPasa ciliar que actúa como transductor energético) y, por consiguiente, no tienen motilidad intrínseca. Las sustancias olientes, una vez que se han disuelto en el moco y difundido hacia el receptor, interactúan con la membrana plasmática de los cilios



produciendo los primeros cambios que darán lugar a la transducción químicoeléctrica. Los cilios darían lugar a una extraordinaria amplificación de la membrana quimiorreceptora con la que interaccionarían las moléculas olientes. ^{1-3, 6, 10, 13,14}

Las células gliales olfatorias forman la vaina de las neuronas olfatorias primarias. Los axones de las neuronas olfatorias son amielínicos finos, se agrupan en cerca de 20 fascículos, que luego formarán los nervios olfatorios que cruzan, sin dar ramas, la lámina cribosa del etmoides para entrar en el bulbo olfatorio, en esta estructura, los axones forman los llamados glomérulos olfatorios en los cuales convergen, sobre una sola célula postsináptica del bulbo, entre 100 y 1000 fibras aferentes primarias. ^{1-3, 6, 10, 13,14}

En las células receptoras maduras se detecta la presencia de una proteína marcadora olfatoria o proteínas de unión específica, que se expresa una vez que la célula ha establecido sus contactos sinápticos funcionales en el bulbo olfatorio. ^{2, 12,13}

Es de destacar la presencia de adenilciclase, relacionada con la interacción olor-receptor. La activación de la adenilciclase depende de las proteínas G, de las cuales se han descrito cinco tipos en el epitelio olfatorio. Una de ellas, denominada GOLF (proteína G OLFatoria) desempeña un importante papel en los mecanismos de transducción, ya que esta acoplada con el receptor. ^{1,20}

Una vez que el ligando oloroso se ha unido a el receptor olfatorio, se activa la proteína G (un subtipo específico llamado Golf), la que a su vez acciona la adenilil ciclase III (ACIII). Esta ACIII convierte las abundantes moléculas intracelulares de ATP en AMP cíclico (AMPC) y este AMPC se une a la superficie intracelular de un canal iónico denominado compuerta de nucleótidos cíclicos (CNG). Cuando el canal CNG se abre, el influjo de los iones Na^+ y Ca^{2+} causan que al interior de la membrana celular se torne menos negativo, generando un potencial de acción. La cascada de segundos mensajeros y enzimas provee amplificación y adaptación a los eventos olorosos. En el caso de la amplificación, los iones de Ca^{2+} que entran a través del canal CNG están capacitados para activar el canal iónico de Cl^- , los cuales normalmente median respuestas inhibitorias; sin embargo, la salida de Cl^- mantiene la despolarización de la membrana, aumentando la magnitud de la respuesta excitatoria. Esta respuesta inicial de la neurona sensorial al estímulo odorante es seguida por un período de adaptación, esta acción inhibitoria es producida por el complejo Ca^{2+} - calmodulina, debido a que éste provoca una retroalimentación negativa, reduciendo la afinidad del canal CNG por AMPC y además aumenta la actividad de la fosfodiesterasa que hidroliza el AMPC ²¹

Asimismo, las células sensoriales olfatorias disponen de la enzima carnosín-sintetasa para la síntesis de carnosina. Este dipéptido parece modular el efecto postsináptico del glutámico, que es el neurotransmisor liberado en el bulbo olfatorio por las fibras aferentes. La L-histidina puede ser descarboxilada a histamina, la cual, a su vez, desempeña un papel importante en los procesos regenerativos que tienen lugar en el epitelio olfatorio después de una lesión. La mucosa olfatoria es especialmente rica en citocromo P-450, enzima que está relacionada con el metabolismo de las sustancias



olientes, y su función tiene que ver con la eliminación de tales sustancias y la protección de la célula frente a productos tóxicos. ¹

3. Células basales. Son células epiteliales cúbicas localizadas junto a la membrana basal. Su función consiste en servir como células madre de las neuronas sensoriales olfatorias.

El neuroepitelio olfatorio expresa ACE2 (angiotensin converting enzyme II) y TMPRSS2 (transmembrane serine protease 2), sin embargo, ni las neuronas sensoriales olfatorias ni las neuronas del bulbo olfatorio expresan genes ACE2 y TMPRSS2, que sí se expresan en las células de sostén o de soporte, las células madre y perivasculares. ^{6, 10,22}

Las células olfatorias, entre 10 y 15 millones en cada fosa nasal del adulto, se reproducen continuamente por mitosis, y se pierden por descamación. El ciclo dura aproximadamente 3 meses. ^{2, 7,21}

Las células gliales olfatorias forman la vaina de las neuronas olfatorias primarias. Los axones de las neuronas olfatorias se agrupan en cerca de 20 fascículos, que luego formarán los nervios olfatorios que entrarán a la cavidad craneal a través de la lámina cribiforme del etmoides, continuando hacia el bulbo olfatorio, hacia los llamados glomérulos. ^{1, 2, 7,12 -15}

El bulbo olfatorio (BO) es una estructura ovoidea que se organiza a modo de corteza en seis capas concéntricas: 1) capa de los nervios olfatorios, formada por los axones de las células sensoriales al entrar en el BO; 2) capa glomerular, integrada por una triada de elementos neuronales: las terminales de las neuronas sensoriales y las dendritas de las células de salida (mitrales y en penacho externas), y los axones de las células periglomerulares. Las células en penacho externas tienen una dendrita primaria que contacta con un solo glomérulo, y una o varias dendritas basales que se distribuyen por la región superficial de la capa plexiforme externa. Sus axones se proyectan a áreas retro bulbares, a otros glomérulos o a porciones mediales y laterales del BO; 3) capa plexiforme externa, formada por dos subtipos de células en penacho: las medias y las internas. La dendrita primaria de ambas conecta con un solo glomérulo, y sus axones se proyectan a la corteza olfatoria por el tracto olfatorio; 4) capa de las células mitrales, donde se localizan sus somas. Cada célula mitral tiene una dendrita apical que termina en un solo glomérulo, y varias dendritas basales que terminan en la capa plexiforme externa. Los axones de las células mitrales son mielínicas y dejan colaterales recurrentes que se distribuyen difusamente por la parte profunda de la capa granulosa para terminar en la corteza olfatoria; 5) capa plexiforme interna (formada por axones de las células granulosas y unos pocos somas celulares); y 6) capa granulosa, cuyas células son las más abundantes del BO. No tienen axones, y cada una da lugar a una prolongación periférica gruesa que se ramifica y termina en la capa plexiforme externa, y a varias finas que se distribuyen por la parte más profunda de su misma capa. Una cantidad cercana a 25 000 axones de las células sensoriales olfatorias establecen sinapsis excitatorias y unidireccionales en el BO sobre las dendritas de unas 25 células mitrales y unas 70 células en



penacho, formando una estructura llamada glomérulo olfatorio, lo cual denota una extraordinaria convergencia. Esta convergencia no es indiscriminada, puesto que cada tipo de olor, y los relacionados con el, genera actividad en zonas determinadas del BO. En la mucosa olfatoria, los receptores moleculares de los diferentes olores se sitúan siguiendo un patrón dorsoventral y mediolateral. Las proyecciones de los axones de las células sensoriales siguen ese mismo patrón, de tal manera que las neuronas que expresan un tipo de receptor para un grupo de olores relacionados, proyectan sus axones a la misma región del eje dorsoventral del BO. Probablemente, las neuronas que expresan el mismo receptor establecen sinapsis con el mismo grupo glomerular del bulbo. Esto indica que la codificación de la información olorosa que se establece en la mucosa olfatoria por la agrupación de receptores de membrana en grupos neuronales próximos se proyecta por vías establecidas a diferentes áreas determinadas del BO. La información recogida por las células mitrales y en penacho sale del BO por los axones de estas mismas células, pero antes sufre una modulación lateral que matiza esa información de salida. Primero, por las células periglomerulares que establecen sinapsis con células mitrales y en penacho de glomérulos adyacentes; segundo, por las células granulosas, que también establecen sinapsis con las células mitrales y en penacho. Tanto las sinapsis de las periglomerulares como las de las granulares son inhibitorias. ^{1,3, 12 - 14}

Los axones de las células mitrales y "en penacho" se dirigen hacia atrás y abandonan el bulbo, formando el tracto olfatorio que penetra en el encéfalo a nivel de la unión anterior entre el mesencéfalo y el cerebro; allí, se divide en dos vías, una que sigue en sentido medial hacia el área olfatoria medial del cerebro, y la otra en sentido lateral hacia el área olfatoria lateral. Esta primera estructura representa un sistema olfatorio arcaico, mientras que la segunda constituye la entrada para: 1) el sistema olfatorio antiguo y 2) el sistema moderno. ^{12,13}

El sistema olfatorio arcaico: el área olfatoria medial. El área olfatoria medial consta de un grupo de núcleos situado en las porciones basales intermedias del encéfalo inmediatamente delante del hipotálamo. Más visibles resultan los núcleos septales, que son núcleos de la línea media que se nutren en el hipotálamo y otras porciones primitivas del sistema límbico cerebral. Esta es la región del cerebro más vinculada con el comportamiento básico. ^{12,13}

El sistema olfatorio antiguo: el área olfatoria lateral. El área olfatoria lateral está compuesta sobre todo por las cortezas prepiriforme y piriforme además de la porción cortical de los núcleos amigdalinos. Desde estas zonas, las vías activadoras se dirigen hacia casi todas las porciones del sistema límbico, en especial hacia las menos primitivas como el hipocampo, que parece más importante para aprender a disfrutar de ciertos alimentos o a aborrecerlos en función de las experiencias personales vividas con ellos. Un rasgo importante del área olfatoria lateral es que muchas vías estimuladoras procedentes de ella también nutren directamente la parte más antigua de la corteza cerebral llamada paleocorteza en la porción anteromedial del lóbulo temporal. Esta es la única área de toda la corteza cerebral a la que llegan



directamente las señales sensitivas sin pasar antes por el tálamo. Probablemente la trayectoria hacia la amígdala participa en las reacciones emocionales a los estímulos olfatorios.^{1, 3,7, 12- 14}

La vía moderna. Vía olfatoria que atraviesa el tálamo, pasando por su núcleo dorsomedial y llegando después al cuadrante lateroposterior de la corteza orbitofrontal. Este sistema probablemente interviene en el análisis consciente de los olores. Por lo general, la activación de esta última es mayor en el lado derecho que en el izquierdo y, por consiguiente, la representación cortical del olfato es asimétrica. La trayectoria hasta la corteza entorrinal interviene en las memorias olfatorias.^{1, 12,13, 14}

Hay que señalar que algunos autores refieren que el tracto olfatorio no atraviesa el tálamo, por lo que no consideran la existencia de la vía olfatoria moderna.^{3, 7,23}

La entrada olfatoria a la corteza se distribuye en un mapa "olfatotópico", en el que los receptores olfatorios se representan en cúmulos discretos de neuronas corticales.¹

Control de la entrada aferente. La actividad de las células bulbares también está influida por vías centrípetas (eferentes). Primero, fibras monoaminérgicas del rafe y del locus cerúleo, así como otras colinérgicas y LHRH-érgicas procedentes del área preóptica lateral hipotalámica y del núcleo de la banda diagonal de Broca, inhiben a las células mitrales y en penacho. En segundo lugar, las neuronas del núcleo olfatorio anterior, al que proyectan las células mitrales ipsilaterales. Estas, a su vez, proyectan sobre células granulosas del BO contralateral. Este sistema proporciona un mecanismo de inhibición cruzada que contribuye a la localización de la fuente oliente. Los receptores olfatorios contienen carnosina y glutámico, probablemente este último sea el neurotransmisor excitador, mientras que la carnosina actuaría como modulador postsináptico de los efectos del glutámico. Para las células mitrales se postula el glutámico, el aspártico y el L-acetil-aspartil-glutámico. Los neurotransmisores de las células en penacho internas serían también el glutámico y el aspártico, mientras que el de las internas y las medias sería la dopamina. El glutámico inhibe a las células mitrales a través de la activación de las granulosas. Las células granulosas y las de axón corto utilizan como neurotransmisor el ácido gama-amino-butírico (GABA), y este, la dopamina y la sustancia P serían los de las células periglomerulares. Las fibras eferentes al BO procedentes de los núcleos del rafe son la fuente exclusiva de la serotonina que se encuentra en la capa glomerular del BO. Desde el locus cerúleo llegan axones noradrenérgicos a las capas plexiforme interna y granulosa del BO. Los efectos de la noradrenalina están mediados por la inhibición de corrientes de calcio en las células mitrales a través de una GOLF, seguido por la inhibición de la transmisión sináptica mitral-granulosa. Además de estos neurotransmisores, se han detectado en el BO otras sustancias de procedencia centrifuga cuyo papel no está muy claro: acetilcolina, que se encuentra en algunos axones eferentes que terminan entre las capas plexiforme interna y glomerular, y se piensa que se libera en sinapsis excitatorias; sustancia P, que se encuentra en terminales centrales procedentes del núcleo dorsal del rafe, de áreas amigdalinas y del locus cerúleo, que se ramifican en la capa granulosa; metionina-encefalina, que procede de núcleo olfatorio anterior, del



hipocampo y de los núcleos amigdalinos anteriores; hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), que probablemente procede del núcleo del limbo vertical de la banda diagonal de Broca y de los ganglios del nervio terminal. La LHRH está relacionada con la conducta sexual y reproductora, al igual que otros neuropéptidos (somatostatina, neuropéptido Y, vasopresina, oxitocina, péptido vasoactivo intestinal o colecistoquinina, etc.).¹

- **Alteraciones por lesiones**

Las alteraciones del olfato o disfunción olfatoria, se pueden clasificar en alteraciones cuantitativas, donde pueden aparecer exacerbación, disminución o abolición del olfato o y alteraciones cualitativas, en las que se desarrolla una distorsión en la percepción del mismo. Los trastornos cuantitativos pueden clasificarse según la localización de la lesión en: transmisivos o conductivos (cualquier alteración que impida la llegada de odorivectores al epitelio olfativo), perceptivos (alteraciones a nivel del epitelio, la vía nerviosa o a nivel central), mixtos (mezcla de los dos anteriores) e idiopáticos (cuando no se puede identificar el nivel lesional). A su vez, las alteraciones del olfato pueden ser transitorias como en los casos de rinitis o patología inflamatoria de la mucosa nasal; o permanentes, las cuales pueden ser causadas por patología tumoral, traumática o lesiones a nivel del sistema nervioso central. ^{2, 3, 7, 10,25 -28}

Alteraciones Cuantitativas: Anosmias, Hiposmias, Hiperosmia.

Alteraciones Cualitativas: Disosmias (Parosmia, Cacosmia), Fantosmia, Osmofobia

CONCLUSIONES

El sistema olfatorio detecta siete olores primarios; tiene un umbral de olfacción bajo aunque varía entre sustancias; poca detección de rangos de intensidades; cierta posibilidad de localización de fuente odorífera y poca capacidad de detectar curso temporal

El sistema olfatorio tiene subdivisiones periféricas (neuroepitelio olfatorio y los fascículos nerviosos) y centrales (bulbo olfatorio y sus conexiones centrales a la corteza cerebral). El neuroepitelio olfatorio, se sitúa en el techo de cada cavidad nasal. Las neuronas ciliadas bipolares actúan como receptoras y transductoras mientras que las glándulas de Bowman son capaces de producir el líquido mucoso que disuelve las sustancias odoríferas.

Los axones de las neuronas olfatorias forman los nervios olfatorios entran a la cavidad craneal a través de la lámina cribiforme del etmoides, hacia el bulbo olfatorio a los los glomérulos olfatorios, compuestos por la terminal axónica de dichas células y por las dendritas de las células mitrales y las células en penacho. La información olfatoria sale del bulbo por el tracto olfatorio, hacia el paleocórtex (corteza prepiriforme, entorrinal, sistema límbico e hipotálamo), donde se producen los fenómenos de discriminación olfatoria, de emoción asociada a los olores y de regulación conductual y



neuroendocrina, y al neocórtex (corteza orbitofrontal) vía núcleos de relevo talámicos, donde se producen los fenómenos de percepción consciente del olor y otros de discriminación.

Las alteraciones del olfato o disfunción olfatoria, se pueden clasificar en alteraciones cuantitativas, donde pueden aparecer exacerbación, disminución o abolición del olfato o y alteraciones cualitativas, en las que se desarrolla una distorsión en la percepción del mismo

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tresguerres J. A. F. Ariznavarreta C, Cachofeiro V, Cardinali D, Escrich Escriche E, Gil-Loyzaga P et al. Fisiología Humana. Cap15. 3era edición. McGraw-Hill Interamericana de España, S.A.U. Pág. 241-253. 2005.
2. Carrillo B, Carrillo V, Astorga A, Hormachea D. Diagnóstico en la patología del olfato: Revisión de la literatura. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello. [Internet]. 2017; [Consultado 15/9/2021]; 77: 351-360. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162017000300351
3. Izquierdo-Domínguez A, Rojas-Lechuga MJ, Mullol J, Alobid I. Pérdida del sentido del olfato durante la pandemia COVID-19. Med Clin (Barc). [Internet]. 2020; [Consultado 15/9/2021]; 155(9): 403-408. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7290212/>
4. Shanahan LK, Bhutani S, Kahnt T. Olfactory perceptual decision-making is biased by motivational state. Journal. Pbio, [Internet]. 2021; [Consultado 19/9/2021]; 19(8):e3001374. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34437533/>
5. García-Pérez A, Sánchez-Figueras Y, Hernández-Navarro MI, Sánchez-García AJ, Sánchez-García F. Disfunciones quimiosensoriales del olfato y el gusto provocadas por el SARS-CoV-2. Rev Inf Cient [Internet]. 2021; [Consultado 19/9/2021]; 100(2):1-15. e3411. Disponible en: <http://www.revinfscientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/3411>
6. 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. The Lancet Neurology. [Internet]. 2021; [Consultado 23/9/2021]; 20(9): 753-761. Disponible en: [https://www.em-consulte.com/revue/LANEUR/presentation/lancet-neurology-the/http://www.thelancet.com/laneur/article/pii/S1474-4422\(21\)00182-4/fulltext](https://www.em-consulte.com/revue/LANEUR/presentation/lancet-neurology-the/http://www.thelancet.com/laneur/article/pii/S1474-4422(21)00182-4/fulltext)
7. Sepúlveda V, Waissbluth S, González C. Anosmia y enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19): ¿Qué debemos saber? Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello. [Internet]. 2020; [Consultado 23/9/2021]; 80:(2): 247-258.



- Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162020000200247&lang=pt
8. Carod-Artal F.J. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID 19. *Rev Neurol.* [Internet]. 2020; [Consultado 15/9/2021]; 70 (9): 311-322. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2020179>
 9. Waizel-Haiat S, Waizel-Bucay J. La pérdida del olfato, un indicador preliminar de COVID-19. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* [Internet]. 2021; [Consultado 15/9/2021]; 59 (1):4-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33666408>
<https://www.redalyc.org/journal/4577/457766370004/html/>
 10. Dias de Melo G, Lazarini F, Levallois S, Hautefort C, Michel V, Larrous F et al. COVID-19-related anosmia is associated with viral persistence and inflammation in human olfactory epithelium and brain infection in hamsters. *Science Translational Medicine.* [Internet]. 2021; [Consultado 23/9/2021]; 13 (596): eabf8396. Disponible en: <https://stm.sciencemag.orghttps://www.science.org/doi/full/10.1126/scitranslmed.abf8396>
 11. Comisión Nacional de Carrera. Ministerio de Salud Pública. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, centro rector para planes y programas de estudios en salud. Plan de estudio E. Carrera Medicina. Disciplina Bases Biológicas de la de la Medicina. Asignatura: sistemas nervioso, endocrino y reproductor. 2019.
 12. Damiani Cavero JS, Olivera García H, Núñez López N, Dovalés Borja A, Ferrero Rodríguez LM, Cruz García MA et al. Morfofisiología II. Cap. 17 Sentidos químicos. Sentido del olfato. 2da Edición. Editorial Ciencias Médicas. La Habana. Pág. 133-136. 2015.
 13. Guyton A, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. Unidad X El sistema nervioso: B. Los sentidos especiales. Elsevier España, S.L. Cap. 53. Pág. 648-654. 2011. Disponible en: <http://booksmedicos.org>, <http://www.Studentconsult.com>
 14. Ganong W, Barret KE, Barman SM, Brooks HL. Fisiología Médica. McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V. 23 edición. Cap14. Pág. 219 – 223. 2010.
 15. Smith T, Bhatnagar K. Chapter 2 - Anatomy of the Olfactory System. *Handbook of Clinical Neurology.* [Internet]. 2019; [Consultado 23/9/2021]; 164: 17-28. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/doi/10.1016/B978-0-444-63855-7.00002-2>
 16. Heppner F, Radbruch H. SARS-CoV-2 detectado en neuronas olfatorias. *Nature Reviews Neurology.* [Internet]. 2021; [Consultado 15/9/2021]; 17 (1): e63. Disponible en: <https://neurosciences.com/2021/02/15/sars-cov-2-detectado-en-neuronas-olfativas/>
 17. Leopold DA. Anterior distribution of human olfactory epithelium. *Laryngoscope.* [Internet]. 2000; [Consultado 23/9/2021]; 110: 417-421. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10718430/>



18. Moore KL, Persaud TVN. Embriología Clínica. El desarrollo del ser humano. Cap. 10. 7ma Edición. Elsevier España. Pag. 227-229. S/A.
19. Sadler TW. Embriología general. Cap. 16. 11 Edición. Walter Kluwer. Lippincott. Williams and Wilkins. Pag. 265-275. 2011.
20. Dory RL. Office procedures for quantitative assessment of olfactory function. Am J Rhinol. [Internet]. 2007; [Consultado 23/9/2021]; 21: 460-73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17882917/>
21. Fuentes A, Fresno MJ, Santander H, Valenzuela S, Gutiérrez MF, Millares R. Sensopercepción olfatoria: una revisión. Rev Med Chile. [Internet]. 2011; [Consultado 15/9/2021]; 139 (3): 362-367. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rmc/v139n3/art13.pdf>
22. Levinson R, Elbaz M, Ben-Ami R, Shasha D, Levinson T, Choshen G et al. Anosmia and dysgeusia in patients with mild SARS-CoV-2 infection. Med Rxiv. Infectious Diseases. [Internet]. 2020 [Consultado 15/9/2021]; 1(3). Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.11.20055483v1/http://doi:10.1101/2020.04.11.20055483>
23. Velásquez Castaño SA, Vargas M, Juan-Sierra DF, Leal L, Mora JA, Tramontini Jens C. Anatomía de los pares craneales por resonancia magnética. Rev. Medica. Sanitas. [Internet]. 2018; [Consultado 15/9/2021]; 21 (2): 82-91. Disponible en: https://www.unisanitas.edu.co/Revista/67/04Rev_Medica_Sanitas_21-2_SVelasquez_et_al.pdf
24. Hummel T., Whitcroft K.L., Andrews P., Altundag A., Cinghi C., Costanzo R.M. Position paper on olfactory dysfunction. Rhinol Suppl. [Internet]. 2017; [Consultado 15/9/2021]; 54:1-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29528615>
25. Mullol J., Mariño-Sánchez F., Valls M., Alobid I., Marin C. The sense of smell in chronic rhinosinusitis. J Allergy Clin Immunol. [Internet]. 2020; [Consultado 15/9/2021]; 145:773-776. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32145875>
26. Boesveldt S, Postma E M, Boak D, et al. Anosmia - A Clinical Review. Chemical Senses. [Internet]. 2017; [Consultado 23/9/2021]; 42: 513-23. Disponible en: <https://academic.oup.com/doi:10.1093/chemse/bjx025>
27. Lee SJ, Kim EM, Cho SH, Song J, Jang TW, Lee MY. Risk of olfactory dysfunction of the workers in the automobile repair, printing, shoemaking and plating industries in Korea: a cross-sectional study. BMJ Open. [Internet]. 2018; [Consultado 23/9/2021]; 8: e022678. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/doi:10.1136/bmjopen-2018-022678>.
28. Torres Blanco B, Sal Redondo C. La disfunción olfatoria: un síntoma persistente en la covid-19. Clínica Cotidiana, Med Gen Fam.



**Segundo Congreso Virtual de
Ciencias Básicas Biomédicas en Granma.
Manzanillo.**



[Internet]. 2020; [Consultado 15/9/2021]; 9 (3). Disponible en:
<http://mgyf.org/la-disfuncion-olfatoria-un-sintoma-persistente-en-la-covid-19/>