

Trastornos del olfato. Perspectivas futuras

Olfactory disorders. Future perspectives

Claudia González G.^{1,2}

“A veces la mejor manera de apreciar algo es estar sin él por un tiempo”.

Anónimo.

SARS-CoV-2 ha afectado alrededor de 216 millones de personas a nivel mundial¹, generando alteraciones del olfato descritas en diferentes países en un rango de 32% a 98% de los pacientes afectados por esta enfermedad. De acuerdo con los resultados de nuestro estudio en población chilena, el 76% de pacientes COVID-19 presentó disfunción olfatoria², y el 29% de los infectados no ha recuperado esta función después de un año de seguimiento.

No obstante, esta no es la única causa de disfunción olfatoria. Se estima que el 5% de la población es anósmica y la alteración del sentido del olfato puede deberse, además, a causas inflamatorias, posinfecciosas, genéticas, postraumáticas, neurológicas y asociadas a la edad entre otras³.

Hoy más que nunca, esta pandemia ha traído a nuestras consultas un gran número de personas afectadas por la pérdida del olfato. Pacientes con disfunciones severas y parosmias tan intensas que han dejado de comer, con bajas de peso significativas causadas por las náuseas y vómitos generados por la distorsión de los olores; dueñas de casa con miedo a no percibir escapes de gas o humo; estudiantes de hotelería que debieron congelar sus estudios ya que no pueden tomar ramos de maridaje o enología. Son algunos ejemplos de los casos que todo otorrinolaringólogo escucha casi semanalmente durante los últimos meses, y que reflejan el impacto en la calidad de vida de los afectados.

Personalmente, me genera frustración saber que nuestro abanico terapéutico es tan reducido y con resultados tan inciertos. Y que

más allá de la consejería, el entrenamiento olfatorio^{4,5} y otras intervenciones con poca base científica⁶, no tenemos mucho más que ofrecer hoy. Sin embargo, debemos ver esta dificultad como una oportunidad, un área que requiere desarrollo de investigación, esfuerzo y dedicación para ayudar a nuestros pacientes que buscan alternativas terapéuticas con la esperanza de recuperar esta función en su totalidad y lo más rápidamente posible.

Afortunadamente, los avances en investigación a nivel mundial parecen esperanzadores, no sólo para la hiposmia posinfecciosa sino para etiologías muy diversas. Entre ellos destaca el implante olfatorio y la terapia con células madre. La estimulación eléctrica del sistema olfativo humano ha sido evaluada a nivel de mucosa olfatoria, bulbo olfatorio y otras áreas del sistema nervioso central. Los resultados muestran que la estimulación eléctrica es capaz de generar diferentes sensaciones olfativas dependiendo de los parámetros de estimulación y ubicación del estímulo. El sistema de implante olfatorio humano con estimulación del bulbo olfatorio ya está en desarrollo. Similar a un implante coclear está compuesto por un sensor, un microprocesador, un transmisor/receptor y electrodos. Sin embargo, las limitaciones actuales son elevadas, ya que a pesar de la tecnología, el sistema no es capaz de captar los cerca de un trillón de olores únicos discernibles por el epitelio olfatorio. A modo de ejemplo, el olor a rosa es una mezcla de 275 odorantes únicos, aunque sólo un pequeño porcentaje de esos odorantes son necesarios para su identificación. También se han observado dificultades en la discriminación fina de olores, no obstante, los estudios preclínicos se iniciaron en el año 2020⁷.

En 2005, Tsujigiwa⁸ demostró que la terapia con células madre de médula ósea en el epite-

¹Departamento de Otorrinolaringología. Hospital Clínico Red Salud UC CHRISTUS. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.
²Editora Asociada. Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Santiago, Chile.

Correspondencia:
Claudia González G.
Pontificia Universidad Católica de Chile.
Av. Diagonal Paraguay 362. Santiago, Chile.
Email: cgonzaga@uc.cl

lio olfatorio induce el desarrollo de neuronas bipolares maduras en los animales trasplantados. Los resultados más prometedores fueron los obtenidos por Kurtenbach y cols. (2019)⁹, quienes utilizando ratones transgénicos, a los que se les indujo anosmia secundaria a una ciliopatía, demostraron que el trasplante intranasal de células madre de epitelio olfatorio llevó al desarrollo de neuronas olfatorias maduras, con proyección de sus axones hacia el bulbo olfatorio, mejoría en las respuestas electrofisiológicas a olores medidas por electroolfatometría y evidencia de recuperación del olfato en base al comportamiento de los ratones tratados.

Esta pandemia y sus consecuencias sobre el sistema olfatorio han hecho que un gran número de personas experimenten la pérdida del sentido del olfato, afortunadamente para muchos, sólo en forma transitoria. Pero esto ha generado conciencia de lo valioso de este sentido y de los vacíos que la ciencia debe llenar. Recientemente un grupo de expertos en olfato a nivel mundial y pacientes afectados por disfunción olfatoria se reunieron en la ciudad de Filadelfia¹⁰, con el objetivo de identificar los *gaps* y las oportunidades en el tratamiento de los desórdenes del gusto y el olfato. Para ellos, es necesario fortalecer las siguientes áreas si queremos avanzar en el tratamiento de estos trastornos:

1. Apoyar la investigación en terapias celulares: desarrollo de líneas celulares humanas para cultivo; evaluar la regeneración celular en el epitelio olfatorio y papilas gustativas.
2. Desarrollar y facilitar la evaluación clínica del olfato y el gusto: registro en fichas clínicas y análisis a gran escala; difundir métodos de evaluación del olfato y el gusto en la práctica clínica; desarrollar nuevas formas costo-efectivas para evaluar desórdenes del gusto y el olfato.
3. Generar conciencia del problema: estimular la formación de grupos de apoyo para pacientes.
4. Incrementar la capacidad de investigación: formar científicos con conocimiento en células madre y biología quemosensorial del gusto y el olfato.

Creo firmemente, que como especialistas en Otorrinolaringología de Chile podemos

aportar en más de una de estas áreas. Los invito a formar parte de este desafío.

“Nada es especialmente difícil si lo divides en pequeños trabajos”.

Henry Ford

Bibliografía

1. COVID-19 Map - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Consultado el 29 de agosto de 2021.
2. González C, García-Huidobro FG, Lagos AE, et al. Prospective assessment of smell and taste impairment in a South-American coronavirus disease 2019 (COVID-19) cohort: Association with the need for hospitalization and reversibility of dysfunction. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2021;11(8):1273-1277. doi: 10.1002/alr.22798.
3. Hummel T, Whitcroft KL, Andrews P, et al. Position paper on olfactory dysfunction. *Rhinol Suppl.* 2017;54(26):1-30. doi: 10.4193/Rhino16.248.
4. Kattar N, Do TM, Unis GD, Migneron MR, Thomas AJ, McCoul ED. Olfactory Training for Postviral Olfactory Dysfunction: Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;164(2):244-254. doi: 10.1177/0194599820943550.
5. Sorokowska A, Drechsler E, Karwowski M, Hummel T. Effects of olfactory training: a meta-analysis. *Rhinology.* 2017;55(1):17-26. doi: 10.4193/Rhin16.195.
6. Addison AB, Wong B, Ahmed T, Et al. Clinical Olfactory Working Group consensus statement on the treatment of postinfectious olfactory dysfunction. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(5):1704-1719. doi: 10.1016/j.jaci.2020.12.641.
7. Holbrook EH, Coelho DH. Cranial Nerve Stimulation for Olfaction (Cranial Nerve 1). *Otolaryngol Clin North Am.* 2020;53(1):73-85. doi: 10.1016/j.otc.2019.09.014.
8. Tsujigiwa H, Nishizaki K, Teshima T, et al. The engraftment of transplanted bone marrow-derived cells into the olfactory epithelium. *Brain Res.* 2005;1052(1):10-5. doi: 10.1016/j.brainres.2005.05.061.
9. Kurtenbach S, Goss GM, Goncalves S, et al. Cell-Based Therapy Restores Olfactory Function in an Inducible Model of Hyposmia. *Stem Cell Reports.* 2019;12(6):1354-1365. doi: 10.1016/j.stemcr.2019.05.001.
10. Mainland JD, Barlow LA, Munger SD, et al. Identifying Treatments for Taste and Smell Disorders: Gaps and Opportunities. *Chem Senses.* 2020;45(7):493-502. doi: 10.1093/chemse/bjaa038.