

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE HUMANIDADES MÉDICAS

INSTITUTO Y CÁTEDRA DE HISTORIA DE LA MEDICINA

Director: Prof. Consulto Dr. Federico Pégola

MONOGRAFÍA DE LA MATERIA: Historia de la Medicina

Por: Graciela Mireya Soler, Médica.

ADSCRIPTO AL DEPARTAMENTO DE: Cirugía, División Otorrinolaringología.

AÑO: 2003.

Título: "El sentido del olfato"

DATOS A COLOCAR AL DORSO DE LA CARÁTULA

DNI: 13825841

Dirección: Paraguay 2068 2° "C", CABA

Correo electrónico: dragracielasoler@yahoo.com.ar

Teléfonos: 3527-2239

Hospital, cátedra o centro de investigación al que pertenece: Ayudante de primera, Rentada en la 1° Cátedra de Otorrinolaringología, Departamento de Cirugía, División Otorrinolaringología, Facultad de Medicina, UBA.

Especialidad que practica o investiga: otorrinolaringología, olfatosología.

Docente encargado de su comisión: Prof. Consulto Dr. Federico Pégola

Fecha de presentación de la monografía: 27-02-2014

Palabras clave: olfato, investigación, olfatosimetría, anosmia, hiposmia.

Introducción

El sentido del olfato tiene como funciones primordiales: a- seleccionar lo que respiramos e ingerimos, y lo hacemos con el I par craneal y también con el V par. Dicho de otra manera, olemos con el I par: manifestación de tipo *quimiosensorial* que nos da la noción cualitativa y cuantitativa de los olores, y tenemos sensaciones de tipo *sómatosensorial* surgidas del V par o sentido químico común (térmica, táctil, presión, dolor) que se traducen como ardor, prurito, calor, frescura, irritación, cosquilleo y dolor. Ejemplos son la menta, tanto al olerla como al ponerla en la boca nos hace sentir frío sin estar frío; la pimienta –u otras especias picantes– nos hace sentir calor y no está caliente. El amoníaco, los solventes o los productos similares nos irritan la mucosa nasal, faríngea, ocular y se produce también una reacción de huida o rechazo ante las sustancias reconocidas como nocivas, irritantes o pungentes.

b- vinculaciones con reflejos neuroendocrinos, relaciones estrechas con áreas cerebrales de la conducta, la memoria y las emociones (sistema límbico)

c- relativa expresión funcional en lo que hace a la preservación de los individuos y las especies

d- la del placer estético: función propia de la especie humana, reflejada en el importante desarrollo de industrias relacionadas con el aroma, como perfumes y alimentos.¹

Conociendo esto podemos imaginar los diferentes síntomas que pueden referir los pacientes que consultan por hiposmia o anosmia. Por nombrar algunos: sensaciones de inseguridad ante no poder detectar pérdidas de gas o no darse cuenta de un incendio o que algo se quema hasta no ver el humo o las llamas; temor a ingerir alimentos en mal estado; alteraciones emocionales al no poder sentir el olor del ser amado o los hijos; alteraciones en la vida de relación lo que puede llevar a aislarse o sentir vergüenza por emanaciones propias corporales (sudor, orina); alteraciones en la esfera sexual y hasta cuadros de angustia y/o depresión. También están las hoy llamadas disosmias: alteraciones olfatorias de tipo cualitativas o distorsiones del olfato; pueden ser en presencia de estímulo y se denomina parosmia o en ausencia de estímulo: fantosmia.

El olfato está estrechamente vinculado con el gusto y junto al sentido químico común (SQC), integran los denominados sentidos químicos. Como ejemplo, al ingerir alimentos o bebidas sentimos el gusto: salado, dulce, amargo o agrio; por vía retronasal, las partículas olorosas llegan al techo de las fosas nasales, sentimos el aroma que se traduce como deleite, placer, disfrute de esa comida o

bebida; y por último, el SQC produce sensaciones a nivel oral como temperatura, viscosidad, astringencia, textura. Este conjunto de manifestaciones sensoriales es llamado SABOR: dado en un 80 % por el olfato: de ahí que los pacientes refieren pérdida del olfato y gusto, cuando, en realidad el ausente es el olfato. Éste es más vulnerable dada su condición anatómica y por esta misma razón el gusto es más resistente: mediado por 3 pares craneales difícilmente dañados, todos al mismo tiempo.

Las afecciones del gusto son generalmente de tipo cuantitativo: hipogeusia, la ageusia es rara, y de tipo cualitativo o disgeusias: parageusia y fantogeusia.

El diagnóstico de la afección olfatoria es importante y lo lograremos con la evaluación clínica por medio de una historia clínica completa detallada y minuciosa, concluyendo con la “medición” de la actividad sensorial olfativa por medio de un estudio psicofísico. La olfatometría nos permitirá conocer el grado de afección: total, anosmia o parcial, hiposmia y con el resto de la evaluación podemos llegar a la etiología con posterior tratamiento u orientación terapéutica.

La frecuencia de las alteraciones del olfato referida por autores europeos es: 16 % de hiposmia y 5 % de anosmia;^{2, 3} una estadística local reciente refleja un 10, 7 % y 1, 5 % respectivamente.⁴ Las causas más frecuentes son las rinosinusitis (RS), pos URI (upper respiratory infection) o pos virales, pos traumatismo de cráneo (PTC) e idiopático (I).⁵

Recientemente en nuestro país se están realizando investigaciones clínicas acerca de los trastornos olfatorios y la evaluación olfatométrica u olfatometría, como método psicofísico, es la herramienta que nos permite corroborar el grado de déficit sensorial que presenta el paciente. Hay diversos métodos conocidos en el mundo destacándose 2 de la escuela estadounidense: el UPSIT (University of Pennsylvania Smell Identification Test)⁶ y el CCCRC (Connecticut Chemosensory Clinical Research Center)⁷. El primero es un test de identificación de olores y el segundo, además de la identificación de olores se suma la toma de umbrales con diluciones de butanol, de esta manera se tiene un valor más preciso de la anosmia, hiposmia o normosmia que presenta el paciente.

Para llegar a esta realidad mencionada pasaron muchos investigadores, a través de las diferentes épocas, intentando medir la actividad sensorial olfatoria por medio de aparatos, esencias presentadas en distintos medios de transporte, y estudios anatómicos y fisiológicos, que permitan explicar como es este sentido y cómo podemos hacer para evaluarlo clínicamente.

El objetivo de este trabajo es hacer un repaso histórico de cómo influyeron los olores y gustos en la vida de los seres humanos en las diferentes civilizaciones y como se fue desarrollando la investigación del olfato y gusto hasta llegar a la actualidad, a nivel mundial y en la Argentina.

Desarrollo

Prehistoria

El rol de los sentidos químicos en la vida diaria de los seres humanos indudablemente se extiende a los tiempos prehistóricos; por ejemplo algunos condimentos o especias, incluyendo sal y pimienta, nos remontaría al inicio de una cocina rudimentaria y sus beneficios fueron notados inmediatamente después del descubrimiento del fuego.⁸ Los olores que surgían como producto de la combustión de ciertas plantas fue quizá una temprana observación que aún se conserva en la moderna palabra *perfume*, que deriva del latín: *per* que significa “a través” y *fumus* que significa “humo”.⁸ La connotación religiosa sería el uso de olores placenteros como tributo a dioses por medio de rituales y el origen de la medicina folclórica. Los pueblos primitivos consideraban a las enfermedades como obra del demonio, de esta manera debían ser aliviadas con sacrificios u ofrendas en las que se utilizaban hierbas y bebidas aromáticas. Aparentemente desde esas épocas ancestrales los olores placenteros fueron considerados saludables y los no placenteros como dañinos. La figura del médico hechicero cobra vida con trajes, máscaras, pieles de animales y movimientos rítmicos o signos mágicos; esto junto hierbas, emplastos y diversas mixturas actuaban sobre el enfermo para aliviarlo una vez expulsado el demonio que había invadido su cuerpo.

Edad antigua: perfumes, especias y la medicina en las antiguas civilizaciones.

Es conocido por todos la famosa “ruta de las especias” que en la antigüedad se refería al desplazamiento desde Europa hasta el oriente. Con valores similares al oro u otras piedras preciosas, fueron motivos de disturbios y viajes diferentes para obtenerlas. Las especias o condimentos, del latín *species* y *condire*: sazonar, son olores de origen vegetal, cuya función principal es preservar los alimentos. En general son de regiones de Asia, azafrán, romero, tomillo; aunque algunas estaban en el Mediterráneo, como anís y mostaza. En América estaban la vainilla, cacao, chile. Son resaltadores del sabor de los alimentos sobre todo conservantes de carnes, vegetales, etc. También las especias estuvieron siempre acompañando a la medicina y curanderos como así también en rituales primitivos.

Miles de años antes de Cristo diversos aceites aromáticos fueron usados para proteger a la piel del sol y la sequedad del medio ambiente. Según Heidel, 1949,⁹ una inscripción en escritura cuneiforme sobre un texto conocido como *Enuma elish*, se lee que fueron añadidos al vino especias y fragancias.

Los *egipcios* realizaban ritos y ceremonias religiosas, incluyendo funerales, usando incienso y diferentes sustancias perfumadas. En un libro llamado “El libro de los muertos” que data del 3000 a.c., Budge, 1960,¹⁰ se describía las ceremonias funerales que constaban de plegarias, recitaciones y fórmulas, incluyendo la quema de varios tipos de incienso, además del ofrecimiento de carne y bebidas. En algunas tumbas se ha encontrado muchos recipientes conteniendo perfumes y especias, ropas, muebles, animales embalsamados, etc. Creían que el difunto iba a despertar algún día y necesitaría todos esos elementos para continuar una segunda vida.

La técnica del embalsamamiento era muy conocida y había hombres dedicados exclusivamente a este trabajo. Creían que era la forma de garantizar que ese cuerpo se conserve de la mejor manera el día que su propietario vuelva de su viaje. Una vez extraídas las vísceras los espacios eran purificados con vino de palma y luego se rellenaban con incienso, mirra y otros productos perfumados. Pasa luego por una solución de sales para que el cuerpo pueda desecarse. Se envolvían con fibra de lino y ésta con aceites y resinas aromáticas.

Tanto hombres como mujeres, se protegían del sol y el clima que lastimaba la piel, con abundantes aceites corporales aromáticos. Se conoce de lo meticuloso que eran con su estética y aseo: se depilaban por completo y esto era un símbolo de nobleza. La cabeza calva llevó al uso de pelucas que usaban también para aliviar las repercusiones del sol, además de ser usado como un elemento más de tipo aristocrático. En reuniones y festejos se ponían sobre las pelucas los llamados conos perfumados que se derretían lentamente, solían usar grasa o aceites embebidos de mirra o incienso.

Mitología griega. Atribuye la invención de perfumes a los Inmortales, por ejemplo, Helena de Troya adquirió su belleza por medio de un perfume dado por Venus. Homero, siglo 8 a.c., describió que cada vez que los Dioses del Olimpo honraban a los mortales visitándolos, un olor a ambrosía se instalaba en el lugar, evidenciando su naturaleza divina.¹¹ El Dios Apolo transforma a la ninfa Leucotoe en una planta de incienso. Myrrah, hija del rey de Chipre, Cyniras, del cual concibe un hijo: Adonis; ésta es convertida en el árbol de la *mirra*, por los dioses, con el objeto de salvaguardar su vida de las iras de su padre. El perfume es usado con fines médicos, como lo describe Homero, cuando Héctor, el

hermano de Paris quien secuestró a la Helena de Troya, es muerto por Aquiles y su cadáver es ultrajado por los griegos. Afrodita se apiada de él, y le unge la piel con un óleo con olor a rosas.

Dentro de los antiguos *griegos*, Sócrates, se oponía al uso del perfume, decía “Tienen el mismo olor un caballero y un esclavo si ambos están perfumados”, pensaba de este modo democratizar el sistema.¹²

Aristóteles y Platón opinaban que el hombre, a diferencia de los animales, puede sentir placer por olores, por ejemplo de las flores, y que eso no implica el rol de nutrirse o defenderse del medio ambiente. Aristóteles concluye que solo el ser humano, puede hallar placer en algunos olores sin observar una necesidad o apetito, y el mismo autor sospecha que los odorantes que son placenteros, per se, preservan la salud y en eso se apoya una intrigante historia de cómo el hombre se ha hecho afín a su medio ambiente olfatorio a través de la historia.¹³

Teofratos, discípulo de Aristóteles, fue el primero en escribir un tratado sobre olores y opinó acerca de la función de la olfacción: a veces es un sentido a distancia y otras un sentido de contacto.¹³ Uno de sus libros, *Sistema Naturae*, donde realizó la primera clasificación sistemática de las plantas basada en sus propiedades médicas. *Historia de las plantas y Sobre las causas de las plantas; Sobre las sensaciones (en latín, De sensibus)*. También se piensa que la primera descripción sobre *anosmia* fue hecha por este griego en el siglo 3 a.c.,¹⁴ haciendo hincapié en un efecto conductivo u obstructivo.

Galeno, 130-200 d.C: atribuyó la *anosmia* a la obstrucción de foramina dentro de la lámina cribosa, igual pensamiento tuvieron Platón e Hipócrates. Galeno creía que el órgano del olfato estaba ubicado en los ventrículos del cerebro y que las partículas responsables de la sensación olorosa pasaban a través de la foramina de la lámina cribosa, durante la inhalación. Esta idea continuó hasta el siglo XVIII cuando el uso del microscopio reveló que las secreciones nasales provienen de las células secretoras que se encuentran dentro del epitelio olfatorio.⁸

Los romanos. Algunos autores refieren que ciertos olores y gustos son responsables de originar los síntomas de enfermedades como Epilepsia o Histeria. El clásico ejemplo fue aportado por el historiador romano Caius Plinius Secundus (Plinio) en su *Historia Naturalis*, 50 d.C: sulfuro y betún quemado (asfalto) es capaz de inducir ataques de epilepsia.¹⁵ En el Imperio Romano el aluminio fue usado como desodorante prediciendo el uso de sales de aluminio en desodorantes en 1880 en USA.¹⁵

Los seguidores de Zoroaster, líder religioso *persa*, del siglo 6 a.C. usaban perfume e incienso con significado religioso, ofrecían plegarias ante los altares que contenían fuegos sagrados: agregaban a éstos maderas y perfumes cinco veces por día.¹¹

Los antiguos *hebreos* realizaban rituales similares como se puede observar en el Exodo, 30:1, 7-9. 34-38.⁸ Las instrucciones de Dios a Moisés: hacer un altar de madera de acacia para quemar allí incienso aromático, todas las mañanas y al atardecer; el aceite de consagrar: aceite de oliva donde pondrá plantas aromáticas como mirra, canela, caña aromática y casia; con resina, uña aromática, incienso puro y gálbano aromático, con ellos preparar un incienso puro y santo, mezclándolo todo bien, como un perfumero al hacer sus perfumes.

En la Historia de la Natividad del Señor se hace mención de los presentes de oro, incienso y mirra, ofrecidos por los tres Reyes Magos, lo que hace pensar en las especias procedentes del Oriente.¹⁶

Siguiendo con la Biblia, en el Nuevo Testamento, Juan 19: 39-40,⁸ según la costumbre que siguen los judíos para enterrar a los muertos, José y Nicodemo tomaron el cuerpo de Jesús y lo envolvieron con vendas empapadas en el perfume hecho con mirra y áloe.

En la Historia de los Cristianos, los malos olores eran considerados no sagrados y así podemos repasar algunos escritos al respecto: San Felipe Neri (1515-1595) opinaba que los herejes emanaban malos olores en forma tan considerable que él tenía que girar la cabeza ante uno de ellos; también en los 1500 uno de los más trágicos usos de los malos olores fue para identificar brujas y herejes; el “olor a santidad” era frecuente en esas épocas, olores placenteros, dulces, fragantes, que emitían los Santos.⁸

Edad media

Durante esta época la perfumería y el uso de especias como agentes saborizantes fue poco conocida en Europa, siendo próspera en el Oriente, sobre todo en Arabia. De todas maneras, además de su uso estético, las especias se extendieron en la parte alimenticia y conservaban su importante valor. Por ejemplo, según Verril,¹⁷ en el ataque a Roma en 408 d.C., el victorioso Rey de los godos, Alarico, demandó 3000 kilos de pimienta a la ciudad invadida y cuando los genoveses capturaron Cesarea en 1101 d.C. cada soldado recibió 2 kilos de pimienta como parte del botín.

El perfume fue introducido a la Europa Medieval por los Cruzados; después de la caída del Imperio Romano la industria perfumera se trasladó al Imperio romano de Oriente y Constantinopla pasó a ser el centro del perfume en el mundo.⁸

Avicena, médico, científico, filósofo árabe, describió la manera de extraer y mantener las fragancias de las plantas e inventó el agua de rosa; además en una de sus obras más importantes, Canon de la Medicina, explicó que la orina de una persona enferma nunca tiene el mismo olor que la orina de una persona sana, además observó el significado diagnóstico de la orina que huele agrio, fétido, dulce.⁷

En 1190 el Rey Felipe II de Francia otorgó el primer privilegio real a la fabricación de perfumes; Carlos V (1364-1389), seguidamente ordenó la plantación de grandes campos de flores en Francia para obtener materiales para perfumes y Carlos VIII (1483-1498), fue el primer monarca francés en nombrar una “corte perfumera”.⁸ El clima, el sol y la localización hizo del sur de Francia el mejor y natural lugar para el cultivo de flores para la industria perfumera, que desde 1700 hasta hoy es considerada una de las mejores del mundo.

La edad Media es referida en algunos textos como la época de un enorme atraso en las investigaciones científicas en general, ligadas a creencias religiosas muy arraigadas en ese momento. Con respecto a salud pública e higiene hay escritos que refieren el descuido de las personas y los pueblos, lo que colaboraba con la asociación frecuente de los olores con enfermedades y pestilencias. Las guerras, los gobiernos endebles, la falta de interés en estos aspectos colaboraban en forma conjunta para que esa época sea recordada con esta asociación: enfermedad-pestes-suciedad-olores nauseabundos.

El Renacimiento y la Edad Moderna. El nacimiento de importantes estudios sobre el olfato y el gusto.

Leonardo da Vinci (1452-1519) en su obra “Codex Atlanticus”, presentó 9 diagramas, seguidos uno de otro, en el cual comparó el comportamiento de la luz, la fuerza del viento, sonido, magnetismo y olor.¹⁸

Gasparo Contarini (1482-1542), fue Cardenal y alquimista que escribió acerca de los elementos y sus combinaciones, en 5 volúmenes, publicados póstumamente por Ioannes Gaignaeus; el último de ellos fue dedicado a los sabores, olores y colores. Creía en 8 sabores o gustos y argumentaba que cocinar los alimentos o preservar las frutas puede producir sabores que no están en la naturaleza. Opinaba que el olfato era imperfecto y notó que los nombres de sabores eran empleados para explicar variedades de olores.⁸ Andrés Vesalio en 1543 en su clásico tratado

de anatomía “De Humani Corporis Fabrica”, se refirió al sentido del olfato aunque falló en observar los filamentos olfatorios. En 1581 Fernel describió 9 cualidades gustativas básicas incluyendo 7 de Aristóteles y Galeno: (dulce, amargo, salado, agrio, astringente, pungente, áspero) y graso e insípido. En 1587 Iohannes Camerarius en su tesis “Themata Physica de Orodum Natura et Affectionibus” expresa su opinión sobre la clasificación de olores, la relación entre gusto y olfato, un mecanismo para explicar la función olfatoria, la posibilidad de oler en agua y el efecto del calor del sol en los olores.⁸

Robert Boyle en 1673 escribió un artículo sobre “Nature, Properties and Effects of Effluvia” con observaciones muy agudas sobre la olfacción en pájaros y perros, y la naturaleza física de los materiales desprendidos de varios olores. El mismo autor en 1684 da a conocer “Experiments and Consideration About the Profity of Bodies”, que es la primera descripción de la olfacción y gustación intravascular, inyectando sustancias aromáticas y la persona podía decir que sentía el olor y sabor, además se apreciaba el olor en la exhalación.⁸

En el período entre 1500 y 1800 muchos de los estudios y observaciones confunde el gusto con el sabor, que como ya se explicó, es 80 % de olfato, y esto resultó en el retraso de un óptimo progreso científico. Sí se avanzó en algunas investigaciones sobre el gusto, por ejemplo: 1- el descubrimiento de que el paso de una mínima corriente eléctrica en parte de la lengua produce un “gusto eléctrico” similar al metálico; 2- el descubrimiento de las papilas y que en ellas se producen las sensaciones gustativas; 3- la identificación de la cuerda del tímpano como mediador del gusto en la parte anterior de la lengua y 4- la demostración que diferentes regiones de la cavidad oral son sensitivas a distintos tipos de cualidades gustativas.⁸

No está claro quien identificó a los nervios olfatorios en la región superior de la cavidad nasal, aunque según Wright, 1914,¹⁹ en el siglo 7 d.C. el médico griego Theo Theophilus Protospatharius, dio una de las mejores descripciones anatómicas de su distribución, a pesar de las repercusiones políticas potenciales en contra de lo que Galeno había dicho. También se le atribuye a Niccolo Massa en 1563, como el primero en demostrar los nervios olfatorios en humanos.⁸

Entre 1820 y 1850 algunos libros notables de medicina y fisiología describieron que el nervio olfatorio mediaba las sensaciones de cualidad de un olor y el nervio trigémino las sensaciones sómatosensoriales.^{20, 21}

La evidencia que las secreciones nasales provenían de glándulas y no a través de la lámina cribosa, fue una observación importante en la historia de la medicina.

Los científicos que se ocuparon de este tema fueron varios, entre ellos Shneider,²² Todd and Bowmann,²³ Erlich.²⁴

Clasificación de los olores. En 1752 Linneo²⁵ describió los 7 tipos de olores: aromático, fragante, ambrosiaco, aliáceo, caprístico, repulsivo y nauseabundo. Luego Zwaardemaker²⁶ en 1895 agregó a esta clasificación dos olores más: etéreo y quemado.

En 1916 Henning²⁷ propuso un diagrama espacial en forma de prisma, ubicándose los 6 olores básicos, en los vértices, y los olores intermedios ubicados en las aristas y caras del prisma. (Fig. 1)

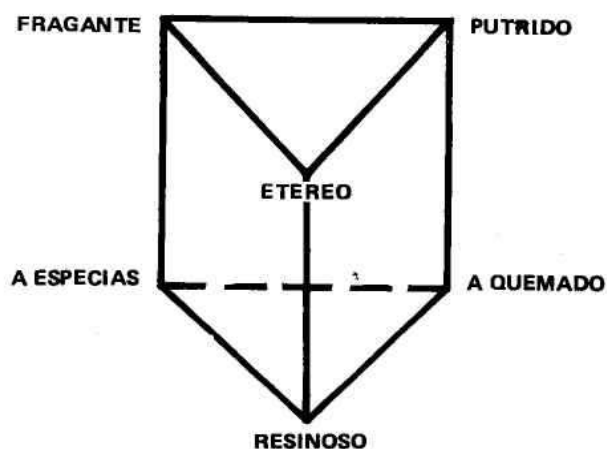


Figura 1. Prisma de Henning.²⁷

Valentin en 1848 describió el procedimiento para evaluar la sensibilidad olfatoria y en 1925 Zwaardemaker²⁸ inventó el primer olfatómetro y desarrolló estudios sofisticados en un amplio rango de tópicos, incluyendo la adaptación y adaptación cruzada del olfato. Este científico es considerado uno de los más brillantes dentro de la Olfatología. En el camino a desarrollar la técnica de la olfatometría apoyó a Passy²⁹ quien había realizado diluciones de odorantes en alcohol para establecer con su aplicación, el umbral olfatorio, y sugirió cambiar este diluyente pues influía en la percepción del olor. Eso se solucionó con la contribución de Toulouse and Vashide³⁰ y Proetz³¹ quienes cambiaron el diluyente por agua y aceite mineral respectivamente.

Con respecto a los tipos de alteraciones olfatorias, Good²⁰ las clasificó en 1822 de la siguiente manera:

PAROSMIA ACRIS (olfato agudo)

PAROSMIA OBTUSA (olfato obtuso o distorsionado)

PAROSMIA EXPERS (anosmia o ausencia de olfato)

A ésta última la dividió en dos variedades: 1- Orgánica: por dificultad natural, lesiones accidentales o daño de la estructura del órgano y 2- Paralítica: por parálisis local.

En 1870 Ogle³² describe 3 casos de anosmia:

- 1- producto de un traumatismo de cráneo con la función gustativa intacta
- 2- anosmia asociada a parálisis facial o anosmia inducida por virus
- 3- anosmia por obstrucción

También describe 3 casos de pérdida del olfato unilateral relacionada con afasia, agrafia y ataques atribuibles a lesiones del cerebro. El déficit del olfato pos traumatismo de cráneo lo explicó que es debido a la sección de los filamentos olfatorios a nivel de la lámina cribosa como resultado del movimiento que sufre el cerebro en el momento del traumatismo.³²

El siglo XX.

Los grandes avances en la investigación del olfato y gusto que se produjeron por el avance de otros campos de la ciencia. Por ejemplo:⁸

- 1- la invención de métodos para el registro de potenciales eléctricos provenientes del SN incluyendo el registro desde una célula simple y los componentes aislados de la membrana celular. El surgimiento del Electro olfatograma (EOG) y los Potenciales evocados olfatorios y los gustativos.
- 2- desarrollo de procedimientos histológicos novedosos como autoradiografía, inmunohistoquímica y elementos de trazados.
- 3- desarrollo y aplicación de técnicas bioquímicas para la evaluación de receptores endocrinos: los eventos perirreceptores y neurotransmisores.
- 4- el microscopio electrónico.
- 5- avances en procedimientos de preparación de tejidos para optimizar su visualización.
- 6- la invención de la TC, RNM y otros procedimientos no invasivos para la evaluación del cerebro in vivo.

7- desarrollo de metodología estadística.

8- avances en técnicas psicofísicas básicas.

9- numerosos avances en biología, biología molecular y genética.

Se desarrollarán estos dos últimos ítems con ejemplos básicos:

Los métodos psicofísicos para medir el olfato y el gusto: olfatometría y gustometría.

Los tests de olfato más conocidos en el mundo son 2 de la escuela norteamericana (UPSIT y CCCRC)^{6, 7}

El UPSIT se compone de cuatro libretas en total (Figura 2), cada una con 10 preguntas y por cada pregunta un parche pequeño de odorante microencapsulado. Son olores de plantas, alimentos o artículos de uso habitual en el hogar. El sujeto los raspa con un lápiz, huele y elige (choise) 1 entre 4 posibilidades; esto se realiza 10 veces en cada libreta. La puntuación se basa en el número de respuestas correctas para las 40 preguntas. Una de las ventajas de esta prueba es la existencia de datos normales para varones y mujeres por separado: se aprecia la relación entre la función olfatoria, edad y sexo. Otra de las ventajas es que no requiere personal entrenado para realizarla, el paciente puede hacerla incluso en su casa. La desventaja que presenta, sobre todo para nosotros, es el elevado costo de este test que se usa una sola vez por paciente.



Figura 2. UPSIT. Extraído de Soler GM, 2012.³³

CCCRC (*Connecticut Chemosensory Clinical Research Center*)

Este método consta de 4 etapas: toma de umbrales, identificación de olores, media aritmética de las anteriores y la evaluación trigeminal. Es un método que tiene bajo costo y es de fácil preparación y administración.

Este método consiste en preparar un total de 20 frascos de plástico flexible, 2 de los cuales tienen agua destilada como “blanco” y 18 tienen butanol diluido con agua destilada, en una secuencia de un tercio desde la primera hasta la última dilución: total 9.

Con esto se mide: 1- **Umbrales**: menor cantidad de olor que se puede percibir, se realiza en ambas narinas por separado, presentando un frasco con el blanco y un frasco con la mínima concentración de butanol, frasco N° 8. El paciente debe decir en qué frasco está el “olor químico” o dónde siente o percibe algo diferente a nada, blanco (Figuras 3 y 4).³³

A continuación se realiza 2- la **Identificación de olores (IO)**: prueba supraumbral. Para ello se preparan 8 frascos de vidrio de 50cc.,³³ 7 de los cuales tienen odorantes u olores conocidos en nuestra zona: talco, jabón, chocolate, café, vainilla, orégano y naftalina. Se presentan los 7 estímulos, también en cada narina por separado y se le pide al paciente que diga si lo percibe y qué es: para ello se le muestra un cartel con los nombres de los olores junto a distractores. Vainilla y orégano son 2 de los estímulos modificados del original.³⁴



Figura 3. Toma de umbrales.³³



Figura 4. Identificación de olores.³³

Por último se evalúa la actividad trigeminal con el frasco 8 que contiene Vick vaporub^{MR}: ungüento con mentol, alcanfor y eucalipto.

Para saber los resultados totales se realiza la media aritmética de los umbrales más la IO. Esto nos señala el diagnóstico definitivo.

Escala guía:

Normosmia: 6-7

Hiposmia leve: 5

Hiposmia moderada: 4

Hiposmia severa: 2-3

Anosmia: 1 o 0.

Evaluación clínica del gusto, gustometría

Uno de los métodos conocidos de gustometría es el CCCRC Spatial Taste Test (Test de Connecticut, Dra. Linda Bartoshuk, 1989, USA).³⁵ Se exploraran las siguientes áreas: punta y bordes posteriores de la lengua, región palatal y se completa con la exploración de la hipofaringe y región laríngea superior. Se utilizan concentraciones estandarizadas supraumbrales de los 4 estímulos básicos: salado, dulce, agrio y amargo.

La gustometría no está muy desarrollada ni estandarizada como la olfatometría, porque siempre es el olfato el principal sentido afectado.

Siglo XXI

Seguidamente se explica por medio de una nota periodística de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Ciudad de Buenos Aires, el acontecimiento más importante dentro de la Historia de la investigación del sentido del olfato.³⁶

“Los investigadores estadounidenses Linda Buck y Richard Axel obtuvieron el Premio Nobel 2004 de Medicina y Fisiología por sus descubrimientos sobre la base genética de la identificación de los olores. En efecto, estos científicos determinaron, en experimentos con ratones, que hay unos mil genes involucrados en este sentido tan importante para la supervivencia en los animales.

Según la Academia sueca, el olfato *«ha sido durante mucho tiempo el más enigmático de nuestros sentidos. Se desconocían los principios básicos para reconocer y recordar alrededor de 10.0000 diferentes olores. Los laureados en Fisiología y Medicina de este año han resuelto este problema y en una serie de estudios pioneros clarificaron cómo funciona nuestro sistema olfatorio. Hallaron una gran familia de genes, alrededor de mil, que dan lugar a un número*

equivalente de tipos de receptor». Estos receptores son proteínas localizadas en las células olfatorias, ubicadas en la parte superior del epitelio nasal, que se encargan de detectar las moléculas olorosas inhaladas.

«Lo que descubrieron estos investigadores fue que cada uno de los mil genes codifica para una proteína en especial, y que cada aroma puede activar un conjunto de proteínas», explica Ana Belén Elgoyhen, investigadora del Conicet en el Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular (INGEBI). La codificación del olor está dada por el conjunto de proteínas de estos receptores que son activados por un aroma. *«Cada receptor -destaca- puede ser activado por varias moléculas y a su vez cada molécula puede activar un conjunto diferencial de receptores.»*

Buck y Axel observaron que la familia de receptores puede dividirse en subfamilias cuyos miembros poseen secuencias parecidas; y las moléculas olorosas detectadas por los mismos receptores tienen estructuras relacionadas entre sí. De este modo, cada subfamilia estaría dedicada a la detección de una clase particular de aromas. Esto sin embargo no impide que un tipo de olor pueda ser detectado por diversas subfamilias de receptores. Por otro lado, los genes de los receptores olfativos pueden hallarse en diferentes sitios de los cromosomas, pero aquellos que están estrechamente relacionados entre sí se ubican, por lo general, en el mismo lugar, lo que indicaría que distintas partes del genoma se encuentran involucradas, en cierto modo, en el reconocimiento de variados tipos de olores. Lo cierto es que los mil genes hallados proveen las instrucciones para la fabricación de mil proteínas receptoras que, combinadas, permiten identificar, en forma específica, unos diez mil olores. Claro, los mil genes fueron hallados en ratas. *«En el hombre, serán alrededor de 300 o 350 genes»*, indica Elgoyhen.

En efecto, un perfume, un vino añejado, o el pescado que perdió su frescura, activan un grupo de receptores que son específicos para cada conjunto de moléculas olorosas. Pero los olores también pueden activar recuerdos lejanos de la infancia, de momentos agradables o desagradables. El narrador de *En busca del tiempo perdido*, de Marcel Proust, inicia su relato a partir de los recuerdos que desencadena el hecho de mojar una magdalena en la leche. Por otra parte, la pérdida del sentido del olfato no sólo nos quita la posibilidad de disfrutar de las cualidades de una buena comida, sino que también nos impide detectar señales de advertencia, por ejemplo el olor a gas o humo, en el caso de un incendio. Para los animales, la supervivencia puede depender de la posibilidad de identificar, por el olfato, una hierba venenosa o un trozo de carne podrida.

La Academia Sueca, en su comunicado de prensa, enfatizó que el olfato es esencial en las crías de los mamíferos para identificar las mamas de su madre y obtener su alimento fundamental, la leche. Sin el olfato, y sin ayuda, los cachorros recién nacidos no podrían sobrevivir. En los animales adultos, la importancia del olfato reside en que a través de este sentido ellos pueden interpretar lo que los rodea. En efecto, las feromonas, moléculas olorosas que producen muchos animales, son herramientas de comunicación entre muchos de ellos, como por ejemplo en las abejas y las hormigas.



Dra. Linda Buck.



Dr. Richard Axel.

Richard Axel, que trabaja actualmente en la Universidad de Columbia en Nueva York, y Linda Buck, del Centro de Investigación sobre Cáncer «Fred Hutchinson» de Seattle, ambos en los Estados Unidos, publicaron su trabajo fundamental en 1991.³⁷ A partir de entonces trabajaron en forma separada, pero siguieron realizando aportes a la clarificación del sistema olfativo.

«Este trabajo se produjo en un momento de expansión de la biología molecular en que distintos grupos de investigación clonaron un gran número de receptores, por ejemplo para el amino ácido glutamato, principal neurotransmisor excitatorio del sistema nervioso central», dice Elgoyhen. Sin embargo, no deja de llamar la atención la gran cantidad de receptores olfativos hallados. «Si bien no hay un único receptor para neuro-transmisores como el glutamato, la acetilcolina, o los del gusto, la enorme cantidad de receptores para el olfato es curiosa y cumple una función biológica importante», reflexiona la investigadora.

Cómo es el mecanismo del olfato

Cuando una molécula olorosa se disuelve en la membrana olfativa, se une a un receptor específico que, a su vez, activa a una proteína G. Esta, a continuación, estimula la formación de AMP cíclico, molécula que funciona como mensajero

para desencadenar una serie de reacciones que contribuyen a amplificar la señal. *«Buck y Axel descubrieron el receptor que hace la transducción entre la señal química, es decir, la molécula olorosa, y una señal eléctrica que llega al sistema nervioso central»*, explica Elgoyhen, quien estudia los mecanismos por los cuales se produce la audición. Cada receptor está conformado por una cadena de aminoácidos que se halla en la membrana celular. Cuando la molécula olorosa se une al receptor, éste modifica su forma y, de este modo, activa a la proteína G. Lo que demostraron los laureados con el Nobel fue que las proteínas encargadas de detectar los olores pertenecen a una gran familia de receptores acoplados a la proteína G. La mayoría de los olores se componen de numerosas moléculas olorosas, y cada una de ellas activa un grupo de receptores olfativos. El hecho de que cada receptor olfativo sea específico para cada molécula olorosa fue un hecho inesperado.

Por otra parte, Axel y Buck determinaron que otro grupo de receptores acoplados a la proteína G se encarga de detectar las feromonas, moléculas que cumplen un rol importante en la conducta social en los animales. También en el sentido del gusto participan receptores de un tipo similar. A veces atribuimos sensaciones de gusto al olfato; decimos que un perfume es dulce, agrio, o amargo. Asimismo, decimos, por ejemplo, que algo tiene gusto a tierra, sin que jamás la hayamos probado. Lo que sucede es que el olfato y el gusto están íntimamente unidos. *«La combinación de olfato y gusto son componentes esenciales del sabor, pero hay otros, como la viscosidad, la temperatura y la dureza que son de orden táctil»*, señala la doctora Miguelina Guirao, directora del Laboratorio de Investigaciones Sensoriales, del Conicet. *«Conocer los mecanismos del olfato es muy importante ya que éste se aplica a la producción de alimentos, la perfumería y la farmacología, entre otras áreas. Respecto de la elaboración de medicamentos, el gusto es importante pues puede haber sabores que los pacientes rechacen»*, explica Guirao. Por su parte, Elgoyhen señala: *«haber descubierto los receptores del olfato es muy importante, como haber descubierto los del gusto o del dolor. Sin embargo, todavía hay muchos que se desconocen, como los de la audición. El mecanorreceptor que produce la transducción de la señal sonora en señal eléctrica todavía no se conoce»*.

El 10 de diciembre Buck y Axel, miembros de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos, recibirán el Nobel. Y compartirán una recompensa de 1,1 millón de euros”.³⁶

Reseña de la investigación clínica del olfato y gusto en Argentina.

La historia comienza con el regreso a Buenos Aires, en la década del 60, siglo XX de la Dra. Miguelina Guirao, nacida en Rafael Obligado, Rojas, Provincia de Buenos Aires.

Primero obtuvo el título de Profesora de Filosofía, en la UBA y después el de Doctora en Psicología Experimental, Universidad Católica, Milan, Italia. 1952 – 1964. Postgrado Sensory Systems Laboratory of Psychophysics, Harvard University 1962-6. Realizó investigaciones, publicaciones, libros, conferencias, cursos y diversas tareas relacionadas con los sentidos y con la Psicofísica.

De regreso a la Argentina ingresó como Asistente en la Carrera de Investigador Científico del CONICET culminando su trayectoria como Investigadora Superior. Ha cumplido una labor pionera con la creación del Laboratorio de Investigaciones Sensoriales (LIS) que introdujo en el país la investigación interdisciplinaria sobre los mecanismos neurobiológicos y psicofísicos de los procesos sensoriales, perceptivos y de percepción de habla.

Dentro del área de Olfato estuvieron con ella el Doctor en Bioquímica, J. Enrique Cometto-Muñiz; la Doctora en Medicina, María Rosa García Medina, las Doctoras en Bioquímica: Amalia Calviño y Matilde Otero Lozada, la Doctora en Química, María Clara Zamora.

El Dr. Cometto-Muñiz está radicado en San Diego, California, USA, desde 1994 y allí colaboró en la creación del Chemosensory Perception Laboratory within the Department of Surgery, Division of Otolaryngology, UCSA (University of California San Diego), La Jolla, San Diego. En los últimos años él ha focalizado sus investigaciones en la detección de umbrales para olor, pungencia e irritación nasal y ocular, desde series de sustancias químicas homólogas a las del medio ambiente hasta establecer las bases fisicoquímicas para la producción de esas sensaciones. Los resultados de estos estudios pueden ser aplicados a cuestiones relacionadas con la percepción quimiosensorial de calidad del aire, alimentos, bebidas, perfumes. Su investigación incluye paneles humanos bajo una variedad de análisis sensorial, psicofísico, y técnicas de análisis químico para explorar las características funcionales de la percepción humana quimiosensorial, en particular la detección de olores en el aire e irritantes. Es un científico actualmente reconocido y renombrado en el mundo por la calidad y cantidad de trabajos científicos realizados, siempre, en relación con los sentidos químicos.

La Dra. García Medina falleció en 2001 y fue la primera médica argentina en realizar estudios de olfatometría en pacientes, desde 1987 hasta su desaparición

física. Desarrolló una parte de la evaluación clínica pero siempre se sintió más investigadora que médica, por lo que centró sus investigaciones con otros colegas del CONICET y USA (comunicación personal). Publicó trabajos científicos en argentina y en el exterior, participó de Congresos, Conferencias, Ateneos de ORL del Hospital de Clínicas y su Tesis Doctoral¹ es una guía importante para poder desarrollar los conocimientos básicos de los sentidos químicos. Se dedicó, además, a control de calidad de alimentos.

La Doctora Calviño, miembro del CONICET, está dedicada a la investigación sobre todo del sentido del gusto. Ha publicado trabajos científicos, es autora de capítulos y editora de libros de la especialidad y participa en Congresos, Cursos y Eventos diversos relacionados con los sentidos químicos, control y calidad de alimentos. Además es Docente, Profesora Adjunta, de la Cátedra de Fisiología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA.

Las Doctoras Otero y Zamora también son del CONICET y siguen investigando sobre olfato y gusto, calidad de alimentos; sus trabajos son publicados en Revistas y libros de la especialidad, nacionales e internacionales.

En 1998, con 13 años de otorrinolaringóloga, al ver que la Olfatología no se desarrollaba en el ambiente médico y que sí brillaba a nivel nacional e internacional con los profesionales antes nombrados, me acerqué al LIS. Estuve un corto tiempo con la Dra. García Medina pero por su salud no pudimos trabajar juntas. Estudié su Tesis de donde obtuve los conceptos básicos de Olfatología y ví realizar olfatometrías a la Dra. Zamora y una asistente, yo realizaba el interrogatorio y examen físico ORL a los pacientes, generalmente derivados del Hospital de Clínicas, donde estaba como médica de Planta Ad Honorem. Pero seguía sin saber los conceptos técnicos.

Casualmente en esos días se acercó al consultorio donde yo estaba en Rinología, Entrepiso del Hospital de Clínicas, un Neurólogo, el Dr. Diego Brage (h). Al enterarse de mi inquietud por la atención de pacientes con alteraciones del olfato, me dio una tarjeta del Dr. Cometto-Muñiz y me comentó que su padre, Dr. Diego Brage, también Neurólogo, le había diagnosticado al Dr. Cometto, un neurinoma, el cual se operó en Buenos Aires, antes de radicarse en California.

Desde ese momento, vía email, telefónica y por correo postal, el Dr. Cometto-Muñiz me enseñó lo que tanto estaba buscando: elaborar el CCCRC⁷ o Test de Connecticut, resultado del trabajo del Dr. William Cain y colaboradores en esa ciudad de USA. Fue el Dr. Cain quien llevó a Cometto a USA como su colaborador y ya no regresó a Buenos Aires.

Entre 1998 y 2001 trabajé en el Hospital y luego en privado, evaluando pacientes con trastornos olfatorios y realizando olfatometrías. En 1999 publiqué el primer trabajo sobre el olfato,³⁸ con casos clínicos y resultados olfatométricos. Después se sucedieron otros trabajos y publicaciones, en Revistas de ORL de Argentina, y en espacios científicos de Internet, hasta que en 2001 visité el Laboratorio de Percepción Quimiosensorial, la Jolla, San Diego, California y siempre con el apoyo y la enseñanza del Dr. Cometto-Muñiz. También pude aprender aspectos clínicos básicos de la patología olfatoria con el Dr. William Cain, en ese mismo viaje, por medio de conversaciones (sigo en contacto con él hasta la fecha) y traje mucha bibliografía que aumentaron mis conocimientos de Olfatología.

En 2002, ya con 4 años de experiencia, participé en la primera conferencia sobre Olfato, en el Congreso Argentino de ORL, realizado en la Capital de la provincia de Corrientes, donde estudié Medicina y me recibí en 1984. Mi ciudad natal está a 140 kms, al sur, Bella Vista, Corrientes.

Siguieron muchos Eventos y trabajos científicos, nacionales e internacionales: sobre todo en Latinoamérica (Brasil, Perú, Ecuador, Chile, Bolivia, Panamá, Uruguay, Venezuela), donde, como en Argentina, no había conocimiento sobre olfato. Participé con conferencias, cursos de instrucción, panelista de mesas redondas, presentadora de trabajos científicos de mi autoría.

En 2007 visité el Smell and Taste Center, Director, Dr. Richard Doty de la Universidad de Pennsylvania, USA, autor del método UPSIT.⁶ Con esta visita aprendí aún más sobre Olfatología, traje mucha bibliografía y sobre todo quedé en contacto permanente con el Dr. Doty, vía email, hasta hoy, siendo este científico el número uno del mundo, y me demostró su generosidad y calidez humana.

En 2009 se publicó el primer libro en español y en Latinoamérica “Evaluación clínica del sentido del olfato”, del cual soy autora.³⁹

Publicaciones en Revistas especializadas nacionales y de Lima, Perú; Caracas, Venezuela y México DF.

En 2010 y con colegas de diferentes especialidades relacionadas con el olfato, de Argentina, Uruguay, Ecuador, Venezuela, concreto la creación del GEOG: grupo de estudio de olfato y gusto, siendo Miembro Fundadora. El grupo participó y sigue participando de Congresos, Cursos, Jornadas, trabajos científicos, transmitiendo conocimientos desde las especialidades de ORL, Psiquiatría, Psicología, Alergia, Estomatología, Neurología, Endocrinología, Reumatología, Sexología, Medicina Nuclear, Citología: trabajos de investigación en células madres (Caracas, Venezuela), trabajos de investigación en olfato y gusto: carrera de Investigadores,

CONICET. Son Miembros de Honor el Dr. J. Enrique Cometto-Muñiz, Dr. Richard L. Doty, Dr. Thomas Hümmel (el más prestigioso investigador de olfato de Europa, Dresden Alemania, también con este colega mantengo contacto permanente, hasta la fecha) y el Dr. Jorge M. Affanni, MD, Ph.D. Director del Instituto de Neurociencia y profesor Titular de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Morón, Buenos Aires, Argentina. Investigador del CONICET.

En 2012 se publicó el libro “Olfato y gusto. Enfoque multidisciplinario”,⁴⁰ la mayoría miembros del GEOG e invitados nacionales e internacionales (Alemania, Estados Unidos, España, Venezuela).

Desde 2011 y siempre en el Hospital de Clínicas, sigo trabajando en la atención de pacientes con alteraciones del olfato y gusto. Además de formar a otros colegas que realizan visitas o Rotaciones por ORL, Área de Olfato y gusto. Ya están varias colegas evaluando clínica y olfatométricamente a los pacientes, en diversos Hospitales de la CABA: Hospital Álvarez, Ramos Mejía, Italiano, Fernández. Colegas de Uruguay, Paraguay, Panamá, Colombia, y provincias argentinas también están realizando trabajos científicos, atención de pacientes, presentaciones en Eventos.

La puerta ha sido abierta y ya son, y somos, varios transitando hacia el futuro, estudiando, investigando y dedicándonos a los múltiples pacientes que buscan ser atendidos en todo nuestro país y países vecinos.

Discusión

Lo antes desarrollado, desde el inicio de la historia de los olores, gustos, sabores, hasta los importantes descubrimientos e investigaciones sobre olfato y gusto, nos introduce en un mundo hasta ahora poco conocido.

Repasando brevemente, tenemos al hombre primitivo viviendo situaciones diferentes relacionadas con los sentidos del olfato y gusto: inicio de una cocina arcaica, la combustión de hierbas fragantes utilizadas como ofrendas a seres no terrenales. Los antiguos Egipcios protegiéndose del sol y la aridez del clima con grasas aromáticas e incorporando el uso de perfumes y especias en sus reuniones festivas y hasta en el culto a los muertos. Los sabios griegos iniciando estudios de anatomía, farmacia o alquimia, tratando de explicar, además, la diferencia entre el hombre y los animales a la hora de oler: lo hedónico, el hombre disfruta de olores y sabores. El retraso de las ciencias en la Edad media y el despertar del Renacimiento y más aún con el Modernismo, dando paso a diferentes

investigaciones sobre clasificaciones de olores, cuadros clínicos (anosmia, hiposmia, hipogeusia) y la elaboración de los primeros métodos de medición del olfato y el gusto.

El siglo XX, desde la década del 70, es testigo de los múltiples trabajos e investigaciones que son publicadas en diversas Revistas especializadas; el surgimiento de los tests psicofísicos y el desarrollo de la psicofísica, incorpora elementos fundamentales para la evaluación clínica de los sentidos químicos.

El siglo XXI con el Nobel de medicina a investigadores del olfato inicia una etapa clave en el conocimiento de la fisiología del olfato y una nueva oleada de entusiasmo en la comunidad científica. La búsqueda de bibliografía y poder llevar a la clínica de diversas especialidades métodos simples para el diagnóstico de las alteraciones olfatorias, vuelve a ocupar un lugar en parte de la población de médicos, sobre todo en Latinoamérica.

Hoy podemos decir que, tanto en Argentina, como en Brasil, Chile, Uruguay, Venezuela, aunque pocos, hay médicos ORL, neurólogos, psiquiatras, psicólogos, investigadores de entidades científicas prestigiosas como el CONICET, ocupándose del olfato y el gusto.

Si bien no poseen la importancia que merecen, los sentidos químicos y sus alteraciones, sobre todo las del olfato, pueden ser el inicio de enfermedades como Alzheimer o Parkinson u otras neurodegenerativas. Entidades clínicas generales: diabetes, hipertensión, hipotiroidismo, endocrinopatías diversas, múltiples drogas y sustancias o polvillo de fábricas, trastornos alimentarios, trastornos psicológicos y psiquiátricos, entre tantos más, influyen en estos sentidos, alterándolos.

El displacer o la mala calidad de vida de los pacientes con hiposmia, anosmia y/o disosmia, es un aspecto fundamental a tener en cuenta. Cada vez son más los que recorren diferentes consultorios buscando no solo la cura o el diagnóstico, sino la contención y explicación de lo que les está pasando y cada vez somos más los médicos que trabajamos, estudiamos y nos comprometemos con ellos para brindarles lo que están solicitando.

Conclusiones

Al inicio de este trabajo se anunció como objetivo hacer un repaso histórico de cómo influyeron los olores y gustos en la vida de los seres humanos en las diferentes civilizaciones y como se fue desarrollando la investigación del olfato y gusto hasta llegar a la actualidad, a nivel mundial y en la Argentina.

Con lo expuesto hasta aquí ese objetivo se ha cumplido, sobre todo, al ser un inicio para que a partir de este trabajo surjan otros, con diferentes ejes de investigación y expectativas.

Resumen

Lo desarrollado en esta exposición gira, básicamente, en informar a la comunidad médica sobre los aspectos históricos, científicos, clínicos, y socioculturales, de los sentidos del olfato y gusto. Además de citar las publicaciones especializadas en el mundo y en nuestro país, se hace referencia a los profesionales que desde 1968 a la fecha, en el CONICET, siguen investigando estos sentidos. También la referencia de las primeras aplicaciones de los métodos olfatométricos en pacientes, desde 1987 a 2001, siempre a cargo de profesionales dependientes del CONICET; y desde 1998 a la fecha, los profesionales de diferentes especialidades que siguen trabajando, investigando y atendiendo a los pacientes con alteraciones olfatorias y gustativas, en Hospitales y consultorios de Latinoamérica y Argentina.

Bibliografía

1. García Medina, MR. "Métodos para el diagnóstico y evaluación de las alteraciones olfatorias". Tesis doctoral. Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, 1987.
2. Bramerson A, Johansson L, Ek L, et al. "Prevalence of olfactory dysfunction: the skövde population-based study". *Laryngoscope* 2004; 114: 733-737.
3. Landis BN, Konnerth CG, Hummel, T. "A study on the frequency of olfactory dysfunction". *Laryngoscope* 2004; 114: 1764-1769.
4. Soler GM, Nuñez M. "El olfato en la población de Buenos Aires: un estudio estadístico". *Revista de la FASO* 2012; 19 (3): 54-60.
5. Damm M, Temmel A, Welge-Lüssen A, et al. "Epidemiologie und therapie von riechstörungen in Deutschland, Österreich und der Schweiz". *HNO* 2004; 52: 112-120.
6. Doty RL, Shaman P, Dann M. "Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: A standardized microencapsulated test of olfactory function". *Physio Behav* 1984; 32: 489-502.
7. Cain WS, Gen JF, Goodspeed RB, Leonard G. "Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center". *Laryngoscope* 1988; 98: 83-88.
8. Doty RL. "Introduction and Historical Perspective". *Handbook of Olfaction and Gustation*. Edited by Richard L. Doty. Marcel Dekker, Inc. New York. 1995. Pp. 1-32.
9. Heidel, A. "The Gilgamesh Epic and Old Testament Parallels", 2nd ed. University of Chicago Press, 1949. Chicago.
10. Budge. "The Book of the Dead". University Book. 1960. New Hyde Park, NY.
11. Piesse, GWH. "Art of Perfumery". 1879. Longmans, London.
12. Morfit, C. "Chemistry Applied to the Manufacture of Soap and Candles". 1847. Carey and Hart, Philadelphia.
13. Cain, WS. "History of Research on Smell". *Handbook of Perception*. Vol. VIA. Tasting and Smelling, E.C. Carterette and M.P. Friedman (Eds). 1978. Academic Press, New York, pp. 197-229.

14. Stratton, GM. "Theophrastus and the Greek Physiological Psychology Before Aristotle. 1917. George Allen & Unwin, London.
15. Bailey, K.C. "The Elder Pliny's Chapters on Chemical Subjects". Vol.II. 1932. E. Arnold and Company, London.
16. Calder, R. "La medicina y el hombre". Titulo original "Medicine an man", Traducción de M. Blancafort. Primera Edición octubre 1965. Plaza & Janes, SA, Editores, Barcelona.
17. Verril, AH. "Perfumes and Spices". 1940. L. C. Page, Boston.
18. Riti, L. "The Unknown Leonardo". 1974. McGraw-Hill, New York.
19. Wright, J. "A History of Laryngology and Rhinology". 1914. Lea & Febiger, Philadelphia.
20. Good, JM. "The Study of Medicine". 1822. Vol.III Baldwin, Cadock and Joy: London.
21. Kirkes, WS. "Manual of Physiology". 1849. Lea and Blanchard, Philidelphia, pp. 400-401.
22. Shneider, CV. "Dissertation de osse cribiforme, et sensu de organo odoratus". 1665. Movi, Witterbergge.
23. Todd, RB and Bowman, W. "The Physiological Anatomy and Physiology of Man. 1847. Vol. II. Parker, London.
24. Erlich, P. "Über die Methylenblaureaction der lebenden Nerven substanz. 1886. Deutsche Med. Wochenschr. 12: 49-52.
25. Linnaeus, C. "Odores medicamentorum". 1765. Amoenit. Acad. 3: 183-201.
26. Zwaardemaker, H. "Die Physiologie des Geruchs".1895. Leipzig: Engelmann.
27. Henning, H. "Der Geruch". 1916. Liepzig: Barth.
28. Zwaardemaker, H. "L'Odorat". 1925. Paris: Doin.
30. Toulouse, E and Vashide, N. "Mesure de l'odorat chez l'homme et chez la femme". 1899. Comp. Rend. Soc. Biol. 51:381-383.
31. Proetz, AW. "Exact olfactometry". Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1924. 33: 275-278.

32. Ogle, W. "Anosmia (or cases illustrating the physiology and pathology of the sense of smell). Med. Chir. Trans. 1870. 35: 263-290.
33. Soler GM. "Evaluación clínica del sentido del olfato: conceptos clínicos básicos y explicación del CCCRC o Test de Connecticut". En Soler GM (eds), Olfato y gusto. Enfoque multidisciplinario. Akadia, Buenos Aires. 2012; pp 65-76.
34. Soler GM. "Evaluación clínica del paciente con alteraciones del sentido del olfato". En: Corpus Libros Médicos y Científicos, Esteban Mestre Eds. Evaluación clínica del sentido del olfato. Rosario, Argentina, 2009; 29-38.
35. Bartoshuk, L.M.. "Clinical evaluation of the sense of taste". Ear, nose and throat Journal, 1989. 68, 331-337
36. Gallardo, S. "Un premio con mucho olfato". Nota periodística del Centro de Divulgación Científica – FCEyN: Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. 2004. Buenos Aires, Argentina.
37. Buck L, R Axel. "A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition". Cell 1991; 65: 175-187.
38. Soler, GM. "El olfato. Sus desórdenes en patología ORL. Evaluación clínica y olfatométrica". Revista de la FASO (Federación Argentina de Sociedades de Otorrinolaringología). Año 6, Nº 6, 1999; 81-85.
39. Soler, GM. "Evaluación clínica del sentido del olfato". Libro publicado por Corpus Libros, Editorial y Distribuidora, marzo 2009, Editor: Esteban Oscar Mestre, Rosario, Argentina.
40. Soler, GM. "Olfato y gusto. Enfoque multidisciplinario". Libro publicado por Akadia, Editorial y Distribuidora, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, noviembre 2012. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.