



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

Estandarización de pruebas olfatorias en adultos
mayores y su aplicación en personas con
diagnóstico de Enfermedad de Parkinson y
Enfermedad de Alzheimer

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA DE ALIMENTOS**

PRESENTA

Jessica Ivette Márquez Zetina



MÉXICO, D.F.

AÑO 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Jurado asignado:

Presidente **Dulce María Gómez Andrade**

Vocal **Daniel Luis Pedrero Fuehrer**

Secretario **Patricia Severiano Pérez**

1er sup. **Armando Conca Torres**

2do sup. **Carlos Iván Méndez Gallardo**

Laboratorio 414, Depto. de Fisiología, Edif. A, Facultad de Medicina y Laboratorio 4C, Depto. de Biotecnología y Alimentos, Edif. A, Facultad de Química

El presente trabajo forma parte del megaproyecto NUEVAS ESTRATEGIAS EPIDEMIOLOGICAS, GENÓMICAS Y PROTEÓMICAS EN SALUD PÚBLICA, con la clave SDEI.PTID.05.5 de la sección B. Demencia Senil y Alzheimer.

Asesor:

Patricia Severiano Pérez

Supervisora Técnica:

Rosalinda Guevara Guzmán

Sustentante:

Jessica Ivette Márquez Zetina



"Amor, Orden y Progreso"

Gabino Barreda

"Por mi raza hablará el espíritu"

José Vasconcelos

Agradezco a Dios por permitirme llegar al término de esta etapa de mi vida, por darme la oportunidad de todo lo vivido en este tiempo, por las risas, las tristezas, por los triunfos y retos que puso en mi camino, por acompañarme cada día de mi vida, dándome la fuerza para vencer cada reto, por darme el valor, la luz y su mano para emprender nuevos caminos.

Con dedicación:

A mi familia, por ser cómplices incansables, por estar conmigo no importando como nos vaya en cada aventura

Papá: Al término de esta etapa de mi vida, quiero expresar un profundo agradecimiento, a ti, por ser un ejemplo de vida, por el amor y estímulo brindado en esta carrera que juntos emprendimos, en la cual recogimos risas, llanto, tristezas y alegrías, por ser mi amigo y mi apoyo, por confiar en mi sueño, por estar siempre pendiente de mí, y desvelarte conmigo, por sentarte a mi lado cuando más trabajo tenía, no tengo con que pagar cada aventura a la avenida, por el "te ayudo" cuando me desvelaba haciendo mi tarea, te amo mucho papá. ¡Lo logramos!

Mamá: Porque en cada mirada y sonrisa me demuestras tu amor, por tu ejemplo de superación incansable, porque eres el motor que inspira mi vida, por apoyarme en todas mis decisiones, gracias por estar a mi lado desde el principio de este y todos mis sueños, por el tiempo que te robe pensando en mí, pues nunca podré pagar todos tus desvelos ni aún con las riquezas más grandes del mundo, gracias por ayudarme a formar a la mujer en la que me he convertido, recuerdas aquel día de "ese oso se aseá" tus palabras nunca se me olvidaron, se que siempre tratas de sacar lo mejor de mí aun cuando yo no lo veo. Mis éxitos también son tuyos.

Mi Laurita: eres la personita más especial, gracias simplemente por existir, por nacer y hacer mejor mi vida. Eres un ejemplo de fuerza, valentía y entrega. Mil gracias por rescatar mis archivos cuando la mendiga computadora hacía de las suyas.

Quando tú naciste, yo apenas tenía seis años,
¡Qué gran alegría! pronto tendría una hermana.

Y hoy de mi niñez a mi juventud
tengo recuerdos que no se han borrado,
que llevo conmigo, mi querido hermana...

A mi abuelita: Muchas gracias por confiar en mí, por darme siempre ánimos para salir adelante, por enseñarme que la frase "No se puede" no existe, por considerarme no su nieta, si no su hija.

Tía Janete: Gracias a Dios por tu vida y por ser mi hermana mayor, no sabes cuánto te agradezco el impulsarme a ser mejor persona, por siempre estar pendiente de mí, gracias por tus oraciones, por tus consejos y por uno que otro jalón de oreja. Dios bendiga tu vida.

Gracias a mis tías: Lety, Silvia, Tomy, Bety, Lupe y mis tíos Mario, Wicho, Luis, Toño, Juan, por su cariño y por todas las porras que me echan.... ¡Muchas gracias!

Gracias a mis primos: Ariadna, Luisito, Dana, Rubi, Iván, Geslie, Frida, Arturo, Karen, muchas gracias por su confianza, esperaré con todo mi cariño cada uno de sus triunfos y estaré ahí siempre que me necesiten.

Armando: Porque este trabajo también es tuyo, muchas gracias por acompañarme todo este tiempo, es un trabajo al cual los dos pusimos nuestro corazón y esmeró, gracias por ser quien eres cuando estás conmigo, gracias por impulsarme a sacar lo mejor de mí, por enseñarme a tener fuerza y coraje.

Paty Severiano: No tengo con que agradecerte todo lo que has hecho por mí, por motivarme a salir adelante, por exigirme más de lo que yo pienso que puedo dar y hacerme ver que aun tengo cosas que ofrecer, muchas gracias por la confianza y la amistad brindada fuera del aula. ¡Eres increíble!, eres un ejemplo de cómo una persona lucha por alcanzar sus metas, gracias por tus consejos, tus risas y anécdotas. Simplemente ¡Gracias por ser como eres!

Dra. Rosalinda Guevara: Ha sido un gran privilegio trabajar a su lado, aprendí muchas cosas, pero lo que más atesoro es la enseñanza de la pasión, esmero y fuerza con la que usted trabaja. Gracias por la confianza depositada al trabajo del equipo de pruebas olfatorias.

Muchas gracias a todos aquellos que más que compañeros de escuela fueron compañeros de vida.

Paulis, Viry, Linda, Paloma, Oddet, Lyz, Jenny, Rubén, Ulises, ha sido un gran placer luchar juntos por lograr un sueño, muchas gracias por ser más que compañeros de escuela, gracias por ser compañeros de vida, por sus sonrisas, por los buenos ratos que pasamos, ¡Ah que convivios y posadas!

Para ti que desde que nos conocimos en la prepa me has apoyado y brindado tu amistad, gracias Rosalba.

Joyce: Gracias por compartir conmigo la pasión por ser Quicas de Alimentos, gracias por dedicarme el tiempo para reír, llorar y desahogarme, eres muy especial, te agradezco el brindarme tu amistad y conocer la persona tan maravillosa que eres.

Demian: Como agradecerte el tener tu amistad; mil gracias por enseñarme una nueva forma de pensar y de ver la vida, gracias por enseñarme a ser mejor persona.

Marce: Mil gracias por las pláticas y consejos en el Lab. 4C, por tu amistad y cariño, gracias por confiar en mi trabajo, pero sobre todo en mi persona.

A todos los del Lab 4C de la Fac. de Química: Vivi, Pily, Mariana, Beca, Rebeca, Alis, Caro, Melina, Noemi, David.... Muchas gracias por hacerme sentir en casa, por darme una sonrisa y uno que otro buen chiste.

Un especial agradecimiento a todos los adultos mayores que participaron en este estudio, sin ellos el presente trabajo jamás se hubiera realizado, gracias por compartir en los 15 minutos de aplicación de la prueba sus experiencias, sus anécdotas, por brindarnos a cada uno de los que participamos en el proyecto un poquito de su vida y su cariño. ¡Muchas gracias!

Y como poderme olvidar el agradecer a cada uno de los profesores que me formaron, como olvidar a mi Honorable Facultad de Química, la cual se convirtió en mi segunda casa, albergándome en esta metamorfosis y mostrándome lo orgullosa que me siento de tener la sangre azul y la piel dorada.

Índice

1. Resumen	1
2. Introducción	3
3. Justificación de pruebas sensoriales olfatorias en población mexicana mayor de 60 años	5
4. Objetivos	6
4.1. Objetivo general	6
4.2. Objetivos particulares	7
5. Antecedentes	7
5.1. El sentido del olfato y su importancia	7
5.2. Funcionamiento del sentido del olfato	8
5.3. El sentido del olfato desde un punto de vista neurológico	9
5.4. Adaptación	10
5.5. Anormalidades	10
5.6. Identificación, umbral y discriminación de olores	11
5.7. Naturaleza afectiva y Memoria olfativa	12
5.8. Enfermedades neurodegenerativas	12
5.9. Deterioro cognitivo leve	13
5.10. Demencia tipo Alzheimer (EA)	13
5.11. Enfermedad de Parkinson	14
5.12. Minimental o Mini Mental State Examination de Folstein (MMSE)	15
5.13. Olfato como marcador de enfermedades neurodegenerativas en el diagnóstico clínico	15
5.14. Disfunción Olfatoria presente en Enfermedades Neurodegenerativas	15
5.15. Pruebas sensoriales olfatorias para detección temprana de enfermedades neurodegenerativas	16
5.16. Encuesta Nacional de Olores	18
5.17. Panel de jueces entrenados jóvenes	21
5.18. Pruebas olfatorias y concentraciones estandarizadas por un panel de jueces entrenados jóvenes	23

6. Hipótesis	25
7. Metodología	25
7.1. Fundamento de la metodología de capacidad olfatoria en adultos mayores	26
7.2. Pruebas desarrolladas en la metodología de capacidad olfativa	26
7.2.1. Prueba de Umbral Olfatorio	26
7.2.2. Prueba de Identificación y Reconocimiento	27
7.2.3. Pruebas Discriminativas	27
7.2.4. Prueba de Memoria Olfativa	28
7.3. Estudio longitudinal	28
7.4. Procedimiento de evaluación de la batería olfatoria	29
7.5. Criterios de inclusión	30
7.6. Criterios de exclusión	30
7.7. Análisis estadístico	31
8. Resultados	32
8.1. Primera etapa. Aplicación de la metodología ya estandarizada en jóvenes en personas mayores de 60 años.	32
8.1.1. Pruebas de Umbral Olfatorio	33
8.1.2. Pruebas de Identificación y Reconocimiento	37
8.1.3. Pruebas Discriminativas	37
8.1.4. Pruebas de memoria olfativa	39
8.2. Segunda Etapa. Reajuste de las concentraciones de olores utilizados en las pruebas sensoriales olfatorias.	42
8.2.1. Pruebas de Umbral Olfatorio	42
8.2.2. Pruebas de Identificación y Reconocimiento	47
8.2.3. Pruebas Discriminativas	48
8.2.4. Pruebas de Memoria Olfativa	49
8.3. Tercera etapa. Selección y estandarización de la metodología.	50
8.3.1. Prueba de Umbral Olfatorio	51
8.3.2. Pruebas de Identificación y Reconocimiento	52

8.3.3. Pruebas Discriminativas	52
8.3.4. Prueba de Memoria Olfativa	53
8.4. Cuarta etapa. Aplicación de la metodología ya estandarizada en adultos mayores con diferentes patologías neurodegenerativas	53
8.4.1. Prueba de Umbral Olfatorio	55
8.4.2. Pruebas de Identificación y Reconocimiento	58
8.4.3. Pruebas Discriminativas	60
9. Conclusiones	63
10. Bibliografía	64
Anexo I	68
Anexo 2	70
Anexo 3	72
Anexo 4	74

1. RESUMEN

Con la finalidad de diagnosticar en forma precoz enfermedades consideradas como problemas de salud pública en México, se ha formado en la Universidad Nacional Autónoma de México, un grupo interdisciplinario que estudia enfermedades neurodegenerativas como la Enfermedad de Parkinson y de Alzheimer. Estos Estudios se enfocan a desarrollar metodologías que permitan el diagnóstico temprano de estas enfermedades.

Investigaciones anteriores llevadas a cabo en población anglosajona, han revelado que la pérdida del olfato está relacionada con la incidencia de aparición de la Enfermedad de Parkinson (EP) y la Enfermedad de Alzheimer (EA). Los déficits olfativos que han sido observados frecuentemente en estas enfermedades ocurren de forma temprana y sirven como predicción de un futuro diagnóstico de dichas enfermedades.

Este grupo de investigación, ha desarrollado las metodologías sensoriales para evaluar los capacidad olfativa (umbral, discriminación, identificación y reconocimiento y memoria olfativa) en jóvenes (García, 2007), utilizando en ellas olores que resultaron ser los más familiares a la población mexicana (Cadena 2007), con base en estos resultados, el objetivo de este trabajo es la estandarización de la metodología desarrollada por García (2007), en población mexicana mayor de 60 años sin trastornos de memoria o daño cognitivo y su posterior aplicación en personas con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson y Alzheimer.

Para facilitar la presentación de los resultados, estos se dividieron en cuatro etapas en función de los ajustes que se tuvieron que llevar a cabo para obtener la estandarización de la metodología en adultos mayores.

La primera etapa fue la aplicación de la metodología ya estandarizada en jóvenes en personas mayores de 60 años, la segunda fue el reajuste de las concentraciones de olores utilizados en las pruebas sensoriales olfatorias, la

tercera etapa fue la selección y estandarización de la metodología y la cuarta fue la aplicación de la metodología ya estandarizada en adultos mayores con diferentes patologías neurodegenerativas.

En una primera etapa se observó que el porcentaje de identificación de los olores en la prueba de umbral fue significativamente menor (de 1 a 3 unidades logarítmicas) al de los jóvenes, resultados similares se observan en las pruebas de identificación y reconocimiento, y discriminación.

En una segunda etapa, para las distintas pruebas se evaluaron solo los olores que arrojaron bajos porcentajes de identificación o reconocimiento en la primera etapa.

Los resultados observados en esta etapa fueron que, en las pruebas de umbral, al aumentar el volumen del olor empleado de una a dos unidades logarítmicas el porcentaje de identificación aumentó un 9% para el olor a plátano llegando a un 42%, se mantuvo en 25% para el olor a rosa, el olor de manzana aumentó un 3% quedando en 18%, para el olor a café aumentó un 45% llegando a 60%, y para el de piña aumentó un 20% llegando a 20%. Para las pruebas de identificación y reconocimiento, al aumentar de 1 a 3 unidades logarítmicas las concentraciones, el porcentaje de reconocimiento de los olores café, plátano y naranja aumentó en promedio un 30%, llegando a más del 60%. En las pruebas discriminativas al aumentar la concentración del par de olores evaluados una unidad logarítmica se observó para el par hierbabuena vs guayaba que el porcentaje de acierto aumentó un 20% llegando a 68%, por otro lado para el par plátano vs manzana incrementó en un 15% llegando a 45%, para el par manzana vs hierbabuena aumentó un 13% llegando a 64%, y para el par nardo vs jazmín se observó un incremento del 9% llegando a 54%, siendo los dos primeros pares nivel 1, y los dos últimos nivel 2, los pares del nivel 3 quedaron ajustados desde la primera etapa.

Para el caso de las pruebas de memoria olfativa los estímulos evaluados (azahar, romero, lavanda, agave y nardo) mostraron que el olor a nardo y agave son los que presentaron mejores resultados, debido a que a lo largo de cuatro semanas

de aplicación de las pruebas los participantes pudieron hacer memoria olfativa incrementado la identificación de los olores de 0% a 40% para nardo y de 1% a 28% para el olor a agave.

En la tercera etapa, debido a que la aplicación clínica de estas pruebas requiere de corto tiempo (15 minutos), se seleccionaron con base en los resultados antes mencionado, los olores que mejor resultado habían arrojado en las pruebas olfatorias, por lo que, para la prueba de umbral se seleccionó el olor a café, para la prueba de identificación y reconocimiento los olores de naranja y rosa (que mantuvo un porcentaje mayor al 60% en su identificación desde la primera prueba) y para las pruebas discriminativas, el par hierbabuena vs guayaba (Nivel 1) y el par nardo vs jazmín (Nivel 2).

Los resultados de la cuarta etapa mostraron que en las personas con MMSE menor o igual a 23 presentaron un porcentaje mayor (5%) en las distintas concentraciones evaluadas en la prueba de umbral con respecto a los controles, en tanto que las personas con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson y Enfermedad de Alzheimer, mostraron un umbral menor (60% y 80%, respectivamente) con respecto a los controles.

2. INTRODUCCIÓN

El olfato humano es menos sensitivo que el de algunos animales, sólo permite detectar unos 10.000 olores, una insignificancia frente a los 400,000 de otras especies (Guyton, 2001).

El olfato ofrece al individuo una información constante sobre el mundo que le envuelve, asociado a sensaciones y recuerdos. Permite conocer de forma intuitiva un objeto, un lugar o una situación, y es un instrumento sutil de conocimiento estrechamente vinculado a la memoria. Un olor puede causar satisfacción, alegría, etc., evocando instantáneamente emociones del pasado. La importancia del sentido del olfato no debe subestimarse ya que de su ausencia o disminución

pueden determinarse consecuencias importantes, como por ejemplo enfermedades neurodegenerativas.

En el cerebro el bulbo olfatorio, que es responsable del procesamiento del olfato, disminuye su tamaño con el paso del tiempo, por lo que nuestro sentido del olfato gradualmente decae con la edad, comenzando alrededor de los 30 años. Esta caída ocurre tan lentamente que la mayoría de las personas no toman conciencia de que ha ocurrido, debido a que los receptores en nuestra nariz, que mandan información al cerebro, son menos efectivos para captar los aromas lo cual se refleja en la disminución de la percepción del olor (Cain et al, 1998).

La pérdida de olfato (anosmia), que afecta aproximadamente al 2% de la población, puede ocasionar un despido laboral, un accidente mortal o enmascarar más de 300 enfermedades, entre las que se incluyen desde un simple proceso catarral o una alergia, hasta una gran variedad de tumores y alteraciones neurodegenerativas (Toledano et al, 2003).

No todas las disminuciones del olfato están asociadas a la edad. Algunas enfermedades comunes causan una reducción del olfato, por ejemplo, las alergias o las infecciones nasales pueden reducir el sentido del olfato. Los trastornos cerebrales y la enfermedad de Alzheimer también dañan la sección del cerebro responsable de la olfacción y pueden reducirla. De manera muy frecuente, durante un diagnóstico, el sentido del olfato no es tomado en cuenta por los médicos (de todas las especialidades), ni por los pacientes. También es raro que el paciente con alguna alteración en el olfato se queje de trastornos que afecten su olfacción y que acuda a consulta por estas razones. Por todas estas circunstancias, al olfato se le ha llamado “el sentido olvidado”, porque a través de él no podemos describir con palabras la infinidad de olores que existen en el universo, pero sí manifestar con expresiones faciales el placer o disgusto que nos causa cuando percibimos algún olor (Toledano et al, 2003).

Desde hace algunos años, es creciente el interés científico en la valoración de las alteraciones del olfato. Esto ha permitido saber hoy que la disminución o la

pérdida de la capacidad de percibir olores es una señal de que muchos años después, incluso décadas, la persona podría enfermar de Parkinson o Alzheimer.

En México los padecimientos mentales constituyen una de las principales causas de pérdida de años de vida saludable, se estima que alrededor del 25% de la población sufrirá en el curso de su vida algún trastorno mental, en particular, la enfermedad de Alzheimer. (INEGI, 2008)

Una prueba olfatoria diseñada para población mexicana podría ayudar a detectar precozmente dicha enfermedad, con la finalidad de mejorar la calidad de vida de quien la padece.

3. JUSTIFICACIÓN DE PRUEBAS SENSORIALES OLFATORIAS EN POBLACIÓN MEXICANA MAYOR DE 60 AÑOS

A medida que la población mexicana envejece las demencias se han hecho cada vez más frecuentes y representan un serio problema de salud pública, siendo importante el desarrollo de pruebas cortas y no invasivas para una intervención en personas con diagnóstico temprano de alguna enfermedad neurodegenerativa. Las pruebas sensoriales hasta ahora aplicadas se han llevado a cabo principalmente con población Norteamericana, siendo los olores utilizados no familiares a la población mexicana (Tabla 1), lo que representa una dificultad al momento de evaluar la capacidad olfatoria en población mexicana, ya que se ha observado que la habilidad para identificar un estímulo oloroso en una mezcla de olores está influenciada tanto por la familiaridad del estímulo como por la familiaridad de los componentes de la mezcla (Rabin,1988). Además, no hay reportes en la literatura del uso de la prueba triangular para evaluar la capacidad discriminante a diferentes niveles, la cual se propone en este proyecto, ni tampoco se han reportado estudios que evalúen la memoria olfatoria.

Tabla 1. Materiales olfativos utilizados en pruebas sensoriales aplicadas en Estados Unidos de Norteamérica

10-ITEM	B-SIT	UPSIT	
Piña	Piña	Piña	Galleta de jengibre
Jabón	Jabón	Jabón	Root beer
Limón	Limón	Limón	Wintergreen
Mentol	Rosas	Rosas	Melón
Clavo	Plátano	Plátano	Pino
Piel	Cebolla	Cebolla	Uva
Fresa		Naranja	Cacahuete
Lila	Chocolate	Chocolate	Goma de mascar
Humo	Canela	Canela	Dill pickle
Gas natural	Gasolina	Gasolina	Pizza
		Melocotón	Cedro
	Serpentina	Terpentina	Coco
	Tiner	Tiner	Queso cheddar
		Aceite de motor	Lima
		Menta	Pasto
		Regaliz	Cereza
			Fruit punch
Tabert y cols., 2005	Doty y cols., 1996	Doty y cols., 1984	

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

- Evaluar en adultos mayores de 60 años, la capacidad olfativa aplicando las pruebas sensoriales olfatorias de Umbral, Identificación y Reconocimiento, Discriminación y Memoria Olfativa, utilizando olores familiares a la población Mexicana, para apoyar el diagnóstico temprano de enfermedades neurodegenerativa como el Alzheimer y Parkinson

4.2 Objetivos particulares

- Estandarizar la metodología de las pruebas sensoriales olfatorias en población mexicana mayor de 60 años sin daño cognitivo.
- Aplicar pruebas sensoriales olfatorias de umbral, de identificación y Reconocimiento, pruebas discriminativas y de memoria olfativa, en adultos mayores de 60 años sin síntomas de deterioro mental independientemente del sexo.
- Evaluar la capacidad olfativa en personas con Enfermedad de Parkinson y Alzheimer en estadio temprano (menos de dos años de desarrollo de la enfermedad) aplicando la prueba estandarizada en adultos mayores sanos.

5. ANTECEDENTES

5.1 El sentido del olfato y su importancia

El olfato es el menos comprendido de los sentidos, en parte porque se trata de un fenómeno subjetivo que no puede estudiarse con facilidad en animales inferiores. Además el sentido del olfato humano es muy rudimentario en comparación con el de algunos animales inferiores (Guyton, 2001).

El olfato es uno de los cinco sentidos que conectan al ser humano con la realidad que le rodea y, quizás, el más subvaluado de todos ellos. Su función permite degustar los alimentos y mantener en alerta ante peligros evidentes como fuga de gas, incendios u otras circunstancias similares.

La alteración del mismo incapacita al individuo que la sufre para relacionarse con su entorno. En este sentido, el principal trastorno es la total ausencia de la percepción olfativa, denominada anosmia. Lejos de parecer una disfunción anecdótica, la anosmia afecta hasta al 2% de la población. Esta cifra no puede despreciarse, pues otras anomalías sensoriales aparentemente más comunes, como la ceguera o la sordera, afectan al 2,2% y al 2,3% de la población, respectivamente. (McCaffrey, 2000).

El principal problema que presenta esta enfermedad es que se trata de un padecimiento que no recibe la importancia y la atención que merece, si se compara con otras similares.

Pese a lo que puede parecer a simple vista, esta patología es de carácter grave y provoca serios problemas emocionales y nutricionales a los enfermos que la sufren. No hay que olvidar que el olfato es un sentido químico, íntimamente relacionado con las funciones de defensa y de alimentación en los mamíferos. Por lo tanto, resulta fundamental por la información que aporta constantemente al organismo y de la que habitualmente no somos conscientes.

5.2 Funcionamiento del sentido del olfato

La porción de cada célula olfativa que responde a los estímulos químicos olfativos está constituida por los cilios (**Figura 1**). La sustancia olorosa, al contactar con la superficie de la membrana olfativa, se difunde primero por el moco que cubre los cilios. Después, se une a una proteína receptora de la membrana ciliar. El receptor es una molécula larga que atraviesa siete veces la membrana doblándose sucesivamente hacia dentro y hacia afuera (Guyton, 2001).

La sustancia olorosa se une a la parte del receptor que se proyecta al exterior. El interior de la proteína plegada, está acoplada a una proteína llamada proteína G, con la excitación provocada por el estímulo de la sustancia olorosa, se desprende una subunidad alfa de la proteína G, que activa inmediatamente la adenilato ciclasa unida al interior de la membrana ciliar cerca del cuerpo de la célula receptora. A su vez, la ciclasa activada convierte muchas moléculas intracelulares de adenosín trifosfato en

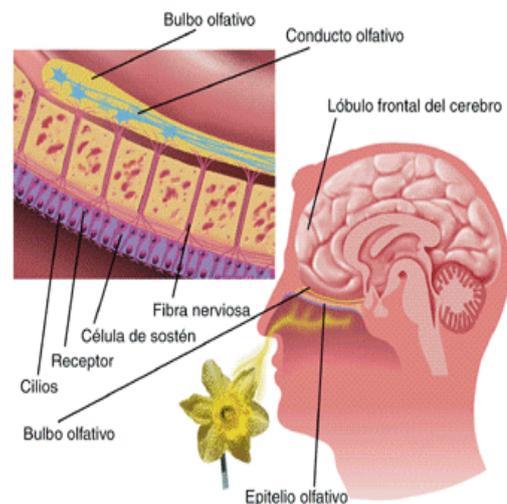


Figura 1
Percepción del

adenosín monofosfato cíclico (AMPC). Por último, este AMPC activa otra proteína de membrana próxima, un canal iónico de sodio con apertura, que permite el paso de un gran número de iones sodio a través de la membrana en la dirección

positiva al interior del citoplasma de la célula receptora. Los iones sodio incrementan el potencial eléctrico en el interior de la membrana celular, con lo que excitan la neurona olfativa y el nervio olfativo transmite potenciales de acción hasta el sistema nervioso central. Por tanto, incluso la más mínima concentración de una sustancia olorosa desencadena un efecto en cascada que abre un número extraordinario de canales de sodio. Así se explica la finísima sensibilidad de las neuronas olfativas incluso para la más leve cantidad de sustancia olorosa (Guyton, 2001).

5.3 El Sentido del olfato desde un punto de vista neurológico

El sistema olfatorio presenta características peculiares muy relevantes desde el punto de vista neurobiológico (Doty, 1995). Entre esas características sobresalen las siguientes:

A) Las neuronas olfatorias son las únicas que están en contacto directo con el ambiente. Las variaciones de parámetros ambientales pueden afectarlas profundamente.

B) Las neuronas receptoras olfatorias se regeneran continuamente durante toda la vida adulta (neurogénesis continua). Este es un hecho extraordinario de gran importancia en las ciencias biomédicas. Significa que las neuronas olfatorias y sus precursores son agentes que presumiblemente guardan el secreto de una de las más grandes esperanzas de la medicina: la posibilidad de inducir la formación de nuevas neuronas. La persistencia de neurogénesis y la generación de nuevos contactos neuronales (sinaptogénesis) a lo largo de toda la vida indican que el sistema olfatorio es un extraordinario modelo experimental para el estudio de la producción de nuevas neuronas.

C) Las neuronas del bulbo olfatorio y del hipocampo (estructura que recibe información olfatoria y que está involucrada con el aspecto del procesamiento cognitivo relacionado con el proceso de memoria), conectadas con las neuronas receptoras olfatorias, también se regeneran durante toda la vida.

D) Como consecuencia de la regeneración de las neuronas olfatorias hay también generación de nuevas sinapsis en el bulbo olfatorio (neosinaptogénesis).

E) Las neuronas receptoras olfatorias tienen la extraordinaria capacidad de transportar diversos materiales desde la cavidad nasal hasta varias regiones del cerebro.

F) La estimulación del sistema olfatorio es extraordinariamente eficaz en la evocación de recuerdos.

G) El sistema olfatorio, junto con el gustativo, participa en la producción del notable fenómeno de *aprendizaje de aversión a los olores*. Por ejemplo, si la ingestión de un alimento en mal estado es seguida por náuseas y vómitos, el organismo inmediatamente guarda la información de una mala experiencia, extraordinariamente duradera, a ese alimento. De hecho, basta una única exposición a ese tipo de asociación para que la aversión pueda persistir a lo largo de toda una vida (En algunos casos durante 60 años). Por lo que se trata de una forma extraordinariamente poderosa de memoria asociativa que opera a través de estímulos alimenticios (gustativos y olorosos).

5.4 Adaptación

Es un hecho conocido que cuando una persona se expone en forma continua, a aún al olor más desagradable, la percepción del olor disminuye y finalmente cesa, a esto se le conoce como adaptación. La mitad de la adaptación de los receptores olfativos sucede en el primer segundo después de su estimulación. (Ganong, 2003). Se ha sugerido que tras un estímulo olfativo, el sistema nervioso central establece una inhibición retroactiva potente y gradual que suprime la transmisión de las señales del olfato a través del bulbo olfatorio (Guyton, 2001).

5.5 Anormalidades

Las anomalías en la olfacción incluye la anosmia (ausencia del sentido del olfato), hiposmia (disminución de la sensibilidad olfatoria) y disosmia (sensación olfatoria distorsionada). En los humanos se han detectado numerosas docenas de anosmias por distintas causas. Se presume que cada caso se debe a la ausencia o alteración funcional de algunos de los múltiples integrantes de la familia de receptores olfatorios. Por otro lado, los umbrales olfatorios aumentan conforme avanza la edad y más del 75% de los humanos mayores de 80 años presenta menor capacidad para identificar los olores (Ganong, 2003).

5.6 Identificación, umbral y discriminación de olores

Los umbrales olfatorios para las sustancias representativas en el tabla 2 ilustran la notable sensibilidad de los receptores olfatorios a algunas sustancias. Por ejemplo, el metilmercaptano, uno de los componentes del ajo, puede olerse en concentraciones $<500\text{pg/L}$ de aire. Además, la discriminación olfatoria es extraordinaria; muestra de ello es que los humanos pueden reconocer más de 10 000 olores distintos. Por otro lado, la capacidad de identificar las diferencias en la intensidad de cualquier olor en particular no es una práctica habitual.

La concentración de una sustancia odorífera debe cambiarse en cerca de 30% antes de detectar alguna diferencia por una persona, lo cual se le conoce como capacidad discriminante.

La dirección de la cual proviene un olor puede identificarse por la ligera diferencia en el tiempo de llegada de las moléculas odoríferas a ambas fosas nasales (Ganong, 2003).

Tabla 2. Umbrales olfatorios (Ganong, 2003)

Sustancia	mg/L Del aire
Éter etílico	5.83
Cloroformo	3.30
Piridina	0.03
Aceite de menta	0.02
Yodoformo	0.02
Acido butírico	0.009
Propilmercaptano	0.006
Almizcle artificial	0.00004
Metilmercaptano	0.0000004

5.7 Naturaleza afectiva y memoria olfativa

El olfato, incluso más que el gusto, tiene cualidades afectivas de agrado o desagrado. Debido a esto, el olfato resulta quizá aún más importante que el gusto en la selección de un alimento. De hecho, una persona que haya ingerido previamente una comida que le ha sentado mal, a menudo siente rechazo con solo oler la misma comida en una segunda ocasión.

Olores que hayan resultado desagradables en el pasado pueden provocar una sensación de desagrado cuando se vuelven a oler; en cambio, un perfume de la cualidad adecuada puede causar estragos en las emociones, por ejemplo, evocar a una persona querida, a una situación agradable o un lugar añorado. Por último, en algunos animales inferiores los olores constituyen el principal estímulo sexual (Guyton, 2001).

5.8 Enfermedades neurodegenerativas

La clasificación de las enfermedades degenerativas se define en función de las manifestaciones clínicas con las que se presentan, pudiendo entonces distinguirse aquellas que lo hacen fundamentalmente a través de un síndrome demencial, siendo la enfermedad de Alzheimer el más claro exponente; las que se manifiestan fundamentalmente con trastornos del movimiento y de postura, tienen como ejemplo la enfermedad de Parkinson; aquellas en las que la clínica fundamental es la debilidad y atrofia muscular, como es el caso de la esclerosis lateral amiotrófica. Así mismo hay presentaciones diversas de enfermedades neurodegenerativas.

Las enfermedades neurodegenerativas no tienen un tratamiento etiológico y las actuaciones terapéuticas son sintomáticas en algunos casos y paliativas en todos ellos. Generan discapacidad y un terrible padecimiento físico y psíquico entre quienes las padecen y entre sus familiares.

5.9 Deterioro cognitivo leve

El deterioro cognitivo es un concepto que engloba la disminución o déficit de la memoria, el lenguaje, el cálculo, la orientación y el juicio. Además, el déficit ha de ser lo suficientemente importante como para originar incapacidad social o laboral.

Para realizar el diagnóstico de este padecimiento se recomienda el uso de tests neuropsicológicos e instrumentos de cribaje, como el MMSE (Mini Mental State Examination) de Folstein, el cual detecta y da seguimiento a la evolución del deterioro cognitivo. Es cierto que la interpretación de sus resultados depende de factores como la edad y el nivel educativo, pero en general, los pacientes que presentan déficit cognitivo en dos ó más áreas suelen obtener una puntuación inferior a 24 puntos.

Es normal que durante el envejecimiento, las personas presenten algún déficit leve (por ejemplo, su velocidad de proceso mental y su memoria para recordar nombres); por ello para diferenciar déficit debidos a la edad de aquellos provocados por alguna enfermedad neurodegenerativa, se llevan a cabo la evaluación de los sujetos normalmente mayores de 60 años a lo largo del tiempo, a esto se le llama un seguimiento longitudinal. (De la Vega, 2007).

5.10 Demencia tipo Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer (EA) se define como un envejecimiento prematuro del encéfalo, que habitualmente comienza a mediados de la edad adulta y luego progresa rápidamente hacia una pérdida extrema de las capacidades mentales, similar a la que se observa en edades muy avanzadas. Estos pacientes habitualmente requieren una atención continua a los pocos años del comienzo de la enfermedad (Guyton, 2001).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, en el mundo hay casi 20 millones de enfermos del mal de Alzheimer, padecimiento que regularmente se presenta en gente mayor a 65 años, aunque los primeros síntomas se experimentan entre los 40 y 50 años. Actualmente, en México hay cerca de 500 mil personas afectadas, cifra que en menos de 10 años podría triplicarse si se considera que la población mayor tiende a aumentar.

Está muy bien establecido que la disfunción del sentido del olfato forma parte del conjunto de los primeros signos de algunas enfermedades neurodegenerativas y muy especialmente de la Enfermedad de Alzheimer, ya que dentro de las funciones quimiosensoriales del organismo, tanto la sensibilidad olfatoria como la memoria olfativa presentan cambios adversos significativos en pacientes con la enfermedad de Alzheimer (Yáñez et al, 2004).

5.11 Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson (EP), ha sido considerada clásicamente como una enfermedad del sistema motor, su diagnóstico se basa en la presencia de un conjunto de signos motores como una rigidez de la mayor parte del cuerpo, temblores no intencionados de las áreas afectadas incluso en reposo y con una frecuencia fija de 3 a 6 ciclos por segundo y de una gran dificultad para iniciar el movimiento, llamada acinesia (Guyton, 2001).

Se sabe ahora que una serie de alteraciones sensoriales están presentes, en diversos grados, en las personas con EP. Estos incluyen cambios en la percepción olfativa (Doty, 1992), disminución del umbral olfativo y la disminución de la capacidad de discriminación (Ansari y Johnson, 1975; Ward et al, 1983; Quinn et al, 1987), la sensibilidad al contraste visual (Bulens et al., 1986) , percepción de colores (Büttner et al., 1993), la percepción visual de la vertical (Proctor et al., 1964), y en las sensaciones asociadas con la propiocepción y el control motor (Snider y Sandyk, 1987). Hawkes y Shephard (1992), demostraron que los pacientes con EP tienen dificultad en la percepción de olores comparado con sujetos normales.

La enfermedad de Parkinson se considera la segunda enfermedad neurodegenerativa más común y afecta de 1 a 2% de las personas mayores de 65 años. Con base a las cifras del INEGI, se calculan que podrían existir alrededor de 140, 000 individuos con esta afección en México (Ramírez-Jirano et al, 2006). En México existen pocos estudios sobre la prevalencia de estas enfermedades, Cruz-Alcalá y Vázquez-Castellanos (2002) reportaron una prevalencia de

enfermos con problemas de demencia del 3% y de enfermos con EP del 3.3% en la ciudad de Tepatitlán Jalisco, México.

5.12 Minimental o Mini Mental State Examination de Folstein (MMSE)

Se trata de un test de cribaje de demencias, útil también en el seguimiento evolutivo de las mismas. Puntúa como máximo un total de 30 y los ítems están agrupados en 5 apartados que comprueban orientación, memoria inmediata, atención y cálculo, recuerdo diferido, lenguaje y construcción. Esta prueba considera una persona sana cuando alcanza un puntaje mayor o igual a los 24 puntos, mientras que si se obtiene un puntaje menor o igual a los 23 puntos se considera con daño cognitivo (Folstein, 1975; De la Vega, 2007).

5.13 Olfato como marcador de enfermedades en el diagnóstico clínico

El sentido del olfato no es explotado habitualmente en el examen clínico de un paciente, por ser estimado poco relevante para el diagnóstico. Sin embargo, desde hace varias décadas y notoriamente en los últimos años, es creciente el interés científico en la valoración de alteraciones del olfato como marcadores de enfermedades neurodegenerativas, especialmente la de Alzheimer y Parkinson (Miranda, 2006).

5.14 Disfunción olfatoria presente en enfermedades neurodegenerativas

Al parecer, por los resultados observados en múltiples estudios, la disfunción olfativa está presente en varios desórdenes neurodegenerativos incluyendo la enfermedad de Alzheimer (Doty et al., 1987; Serby et al., 1985), la enfermedad de Parkinson (Doty et al., 1992; Ward et al., 1983), la enfermedad de Huntington (Moberg et al., 1987; Nordin et al., 1995), el síndrome alcohólico de Korsakoff (Jones et al., 1975; Mair et al., 1986), la enfermedad de Pick (Richard y Bizzini, 1981) y la esclerosis lateral (Sajjadian et al., 1994). Durante la última década, varios estudios también han mostrado la disfunción olfativa en pacientes jóvenes con esquizofrenia incluyendo déficit en la identificación de olores (Houlihan et al., 1994; Hurwitz et al., 1988; Seidman et al., 1992; Serby et al., 1990), en la

sensibilidad ó umbral de detección de olores (aumento del umbral) (Geddes et al., 1991; Hurwitz et al., 1988; Isseroff et al., 1987) y en la memoria olfativa (Campbell y Gregson, 1972; Wu et al., 1993).

5.15 Pruebas sensoriales olfatorias para detección temprana de enfermedades neurodegenerativas

Estudios sensoriales anteriores han revelado que la pérdida del olfato está relacionada con la incidencia de aparición de enfermedades neurodegenerativas (Tabert et al, 2005; Doty, 1984; Schiffman y cols 2002; Moberg, et al. 1999). Se han diseñado varias pruebas para evaluar la función olfatoria, entre los que destaca el Sistema UPSIT (*University of Pennsylvania Smell Identification test*), que consiste en cuatro libretas que llevan encapsulado el olor en un parche con microesferas que se liberan al rascarlas (Doty, 1984). El test de umbral de butanol del *Connecticut Chemosensory Clinical Research Center* (CCCRC) utiliza diluciones de butanol al 4% en agua destilada y 18 diluciones progresivas. El modelo Zurich, sistema más sencillo con material impregnado de sustancia odorífera y 7 sustancias para el primer par craneal y uno para el quinto par. El "Sniffin sticks" que estudia tanto los umbrales olfativos con n-butanol, la discriminación olorosa con 16 sustancias y la identificación olorosa con 16 sustancias (Hummel, 1997). El olfatómetro de Fortunato-Niccolini¹⁰, utiliza 6 botellas con distintas sustancias. Y por último el test de olfatometría HMB-HCP del Hospital Municipal de Badalona y en el Hospital Clínico de Barcelona que utiliza 29 sustancias aisladas.

En las tablas 3, 4 y 5 (Mesholam, 1998) se muestran los estudios realizados por varios investigadores, los cuales hacen evidente una disfunción en la percepción olfatoria como uno de los primeros síntomas de algunas enfermedades neurodegenerativas, sin embargo a pesar de la amplia aplicación de las pruebas de identificación y reconocimiento, umbral y discriminativas, no aparece ninguna referencia de la aplicación de estas pruebas en población latina y tampoco se han reportado estudios donde se aplique la prueba de memoria la cual resulta importante para observar el deterioro cognitivo de las personas. Por ello resulta de suma importancia el desarrollo de la metodología para evaluar la capacidad

olfatoria en población mexicana, aplicando además la prueba de memoria olfatoria

Tabla 3. Relación de estudios sobre la identificación de olores en personas con enfermedad de Alzheimer y Parkinson

Referencias	Tipo de prueba
Doty et al, 1987	UPSIT, 40 olores
Kesslak et al, 1991	UPSIT, 40 olores
Kesslak et al, 1988	UPSIT, 40 olores
Kesslak et al, 1988	UPSIT, 40 olores
Knupfer and Spiegel, 1986	Identificación, 10 pares
Koss et al, 1988	UPSIT, 36 olores
Morgan et al, 1995	UPSIT, 40 pruebas Identificación, 8 olores
Rezek, 1987	Identificación, 5 olores
Serby et al, 1991	UPSIT, 40 olores
Warner et al, 1986	UPSIT, 40 olores
Barz et al (en proceso)	Identificación, 8 olores
Busenbark et al, 1992	UPSIT, 40 olores
Doty et al, 1992	UPSIT, 20 olores
Doty et al, 1992	UPSIT, 40 olores
Ward et al, 1983	Identificación, 4 olores
Wenning et al, 1985	UPSIT, 40 olores
Zucco et al, 1991	Identificación, 10 olores

UPSIT (*University of Pennsylvania Smell Identification test*)

Tabla 4. Relación de estudios sobre el umbral olfatorio en personas con enfermedad de Alzheimer y Parkinson

Referencias	Tipo de prueba
Doty et al, 1987	Umbral de detección, Fenil etil alcohol
Feldman et al, 1991	Umbral de butanol
Knupfer and Spiegel, 1986	Umbral de detección, 3 olores
Morgan et al, 1995	Umbral de detección, butanol
Murphy et al, 1990	Umbral, butanol
Nordin et al, 1995	Umbral, butanol
Rezek, 1987	Umbral, acetato de amilo y aceite esencial de canela
Serby et al, 1991	Umbral, geraniol
Doty et al, 1992	Umbral de detección, Fenil etil alcohol
Quinn et al, 1987	Umbral, acetato de amilo
Murofushi et al, 1991	Umbral de detección, 5 olores Umbral de reconocimiento, 5 olores
Ward et al, 1983	Umbral de detección, Fenil etil metil carbinol Umbral de detección acetato de amilo

Tabla 5. Relación de estudios sobre la Identificación y discriminación de olores en personas con enfermedad de Alzheimer y Parkinson

Referencias	Tipo de prueba
Buchsbaum et al, 1991	Reconocimiento, coincidencia con la muestra (30 olores)
Corwin et al, 1985	Reconocimiento, 10-pares de decisión forzada
Kesslak et al, 1991	Reconocimiento, coincidencia con la muestra
Kesslak et al, 1988	Reconocimiento, coincidencia con la muestra (15 olores)
Knupfer and Spiegel, 1986	Reconocimiento, 10 pares
Koss et al, 1986	Reconocimiento, 10-pares de decisión forzada
Moberg et al, 1987	Reconocimiento, 30 olores
Rezek, 1987	Reconocimiento, coincidencia con la muestra (5 olores)
Zucco et al, 1991	Reconocimiento, coincidencia con la muestra (10 olores)

Los déficit olfativos que han sido observados frecuentemente en la enfermedad de Alzheimer y Parkinson, ocurren de forma temprana y sirven como predicción de un futuro diagnóstico de esta enfermedad, así mismo, éstos déficit incrementan con la severidad de la enfermedad (Tabert et al., 2005).

5.16 Encuesta nacional de olores

La Universidad Nacional Autónoma de México a través del Macroproyecto “Nuevas Estrategias Epidemiológicas, Genómicas y Proteómicas en Salud Pública”, ha desarrollado diversas metodologías para el diagnóstico temprano de la enfermedad de Alzheimer y enfermedades neurodegenerativas, para el desarrollo de la evaluación de los capacidad olfativa (identificación y reconocimiento, umbral, discriminativas y de memoria olfativa) (Severiano, 2006; Cadena, 2007). Estos estudios se iniciaron con una encuesta sobre “Hábitos de

Consumo y Familiaridad de Olores”, aplicada en una población abierta, donde se evaluaron los factores que pudieran influir en la familiaridad que el encuestado tuviera con los olores como lo son edad, sexo, nivel educativo (marcados como factores de riesgo en el padecimiento de EA), hábitos alimenticios, de consumo, estado de salud (por ejemplo fumar), ya que en algunos casos el estado de salud influye directamente en los procesos de percepción olfativa.

Para llevar a cabo la selección de los olores de la encuesta de familiaridad de olores, se realizó una investigación sobre las frutas y hortalizas que se producen en mayor cantidad a nivel nacional y aquellos que más se importan en México (SAGARPA). Por ejemplo se encontró que, según la SAGARPA, la guayaba se cultiva en siete estados principalmente del centro de la República Mexicana (Aguascalientes, Jalisco, Edo. de México, Tabasco, Chiapas, Michoacán y Zacatecas) teniendo una producción total en el año 2005 de 1.6 millones de toneladas, siendo uno de los cinco frutos cítricos más cultivados en el país. En la mayoría de los estados de la República se cultiva el ajo, teniendo una producción de 32 mil toneladas en el mismo año; la cebolla también se cultiva en la mayoría de los estados de la República y tuvo una producción de 550 mil toneladas en ese mismo año; el frijol es uno de los granos de mayor tradición culinaria para nuestra población, con una producción en toneladas de 315 mil (2005) y se cultiva a lo largo de toda la República Mexicana, esto solo por ejemplificar algunos productos cuyos olores se encuentran mencionados en la encuesta (Cadena, 2007).

Para facilitar la aplicación de la encuesta, los olores se clasificaron en seis grupos diferentes, los cuales son:

- 1) Especiados: clavo, ajo, pimienta, canela, orégano y anís.
- 2) Herbales: romero, perejil, hierbabuena, cilantro, albahaca, menta, ruda y epazote.
- 3) Cítricos: naranja, limón, mandarina, guayaba y tamarindo.
- 4) Florales: manzanilla, azahar, rosas, vainilla, jazmín, nardo, gardenia y malva.
- 5) Frutales: manzana, pera, higo, durazno, membrillo, plátano y coco.

- 6) Otros: chile, cebolla, frijol negro (cocido), elote (cocido), café, almendras, cacahuete, chocolate, caldo de jitomate (cocido), ahumado, cerveza, ácido butírico (olor a pies), cuero curtido, aceite, fritangas, rancio, gas, gasolina, acetona, tierra mojada, tiner, cloro, plástico y vinil (zapatos nuevos)

Se aplicaron 1351 encuestas, de las cuales 1007 presentaron datos completos (74.54% del total). Los participantes se encontraron en el intervalo de edad de 14-94 años siendo el 60.58% mujeres y el 39.42% hombres, la ocupación con mayor participación fueron la de estudiantes (37.14%), seguido de amas de casa. La encuesta sobre “Hábitos de Consumo de Alimentos y Familiaridad con Olores” en población mexicana, se distribuyó en tres zonas de la República Mexicana (en base al INEGI): la *zona Norte*, la cual comprende los estados de Baja California Norte y Sur, Sonora, Chihuahua, Sinaloa, Durango, Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas; la *zona Centro* comprendida por los estados de Veracruz, Guerrero, Colima, Puebla, Tlaxcala, D.F, Nayarit, Zacatecas, San Luis Potosí, Jalisco, Aguascalientes, Guanajuato, Querétaro, Hidalgo, Michoacán, Morelos, y el Estado de México; y finalmente la *zona Sur*, que abarca a los estados de Yucatán, Quintana Roo, Campeche, Chiapas, Oaxaca y Tabasco, tomándose en cuenta el criterio de muestreo por conveniencia, ya que al no estar reportada tanto la incidencia como la prevalencia de la enfermedad de Alzheimer, se realizó una investigación de los datos de densidad de población de cada una de las zonas de la República de acuerdo al INEGI en el año 2005, para conocer la población existente de enfermos en cada zona (Cadena, 2007).

El análisis de los resultados arrojados por la encuesta sobre hábitos de consumo de alimentos y familiaridad con olores, no solo se realizó en el intervalo de 14-94 años, sino también de 60-94 años, ya que esta es la población en la que se tiene una mayor prevalencia de la enfermedad de Alzheimer (EA) y enfermedades neurodegenerativas. En el intervalo de 20-27 años, se realizó el estudio con el objetivo de verificar qué olores familiares en la población joven también lo era para población adulta (Cadena, 2007).

Con base en los resultados antes mostrados, los olores seleccionados para el desarrollo de la metodología en procesos olfativos fueron aquéllos que cumplieron los siguientes criterios de inclusión:

- Mayor frecuencia de familiaridad.
- Mayor frecuencia olorosa (olores cotidianos).
- Los señalados como más preferidos.
- Los de más fácil adquisición.

De acuerdo a los criterios ya mencionados, de los 59 olores que aparecieron en la encuesta de “Hábitos de Consumo de Alimentos y Familiaridad con Olores”, se seleccionó: **limón, naranja, ajo, canela, plátano, manzana, chile, rosas y café.**

5.17 Panel de jueces entrenados jóvenes

El desarrollo de la metodología sensorial para la selección y entrenamiento de un panel de jueces entrenados jóvenes se inició con la aplicación de un cuestionario a las personas interesadas en formar parte del panel, en el que se indicaron hábitos, salud, familiaridad con olores, etc. Los resultados del cuestionario fueron la base para la pre-selección de los jueces, los cuales llevaron a cabo una serie de pruebas sensoriales que permitieron llevar a cabo la selección final de los jueces a entrenar (García, 2007).

Para que los candidatos pudieran ser parte del panel inicial, se tomaron como criterio de selección el que no presentaran enfermedades que afectaran el sentido del olfato, no fumar y además que tuvieran disponibilidad de horario para participar 3 horas a la semana. El panel inicial, constó de un grupo de 39 personas, ya que se debe partir de un número de candidatos dos o tres veces superior al necesario para formar dicho grupo. De los 39 voluntarios en la etapa de selección, 19 de ellos cubrieron los requisitos necesarios para pasar a la etapa de entrenamiento (García, 2007).

Una vez seleccionado el panel, se procedió en primer término a entrenarlos con pruebas preliminares de identificación y reconocimiento de olores, utilizando los olores más familiares a la población mexicana (obtenidos de la “Encuesta de Hábitos de Consumo de Alimentos y Familiaridad de Olores”). Posteriormente se

aplicaron las pruebas de umbral, las de discriminación y las de identificación y reconocimiento de olores con base en los resultados encontrados a partir de las pruebas preliminares de identificación y reconocimiento de olores (García, 2007).

El procedimiento de entrenamiento de los jueces dio como resultado la metodología a emplear en las pruebas que posteriormente se aplicarán en adultos mayores de 60 años sin ningún problema en las vías respiratorias y sin ningún tipo de demencia (García, 2007).

La prueba de umbral se aplicó utilizando los 10 olores más familiares a la población mexicana: café, ajo, limón, manzana, piña, chile, canela, rosas, plátano y naranja (Cadena, 2007).

Para el caso de las pruebas de Identificación y Reconocimiento se trabajó con 5 olores: limón, naranja, café, plátano y ajo (García, 2007).

Las pruebas discriminativas se clasificaron en tres niveles según la dificultad de discriminación que presentaban las triadas, obteniéndose dos pruebas por nivel (García, 2007):

- Nivel 1: Olores que no fueran parecidos y claramente discriminables. (plátano Vs manzana y hierbabuena Vs guayaba), aceptando un porcentaje de acierto mayor al 65%
- Nivel 2: Olores ligeramente parecidos y que fueran medianamente discriminables. (manzana Vs hierbabuena y nardo Vs jazmín), prueba que requiere de un 50% de acierto.
- Nivel 3: Olores muy parecidos entre sí y que fueran difícilmente discriminables. (Naranja vs mandarina y ajo vs cebolla), teniendo un porcentaje de acierto menor al 40 %

Para la prueba de memoria olfativa, se seleccionaron por medio de la Encuesta de Hábitos de Consumo de Alimentos y Familiaridad de Olores (Cadena, 2007), aquellos olores que no fueron familiares a la población mexicana (romero, ruda, nardo, lavanda, albahaca, azahar, jazmín y malva), ya que el objetivo de la prueba

es observar la capacidad de los participantes para memorizar olores con los que no estaban familiarizados.

5.18 Pruebas olfatorias y concentraciones estandarizadas por un panel de jueces entrenados jóvenes

En las tablas 6, 7, 8 y 9 se muestran las concentraciones utilizadas en las pruebas de Identificación y Reconocimiento, Discriminativas, Umbral y de Memoria Olfatoria, estandarizadas por un panel de jueces entrenados jóvenes, las cuales serían posteriormente evaluadas en adultos mayores de 60 años sanos.

Tabla 6. Volúmenes utilizados en las pruebas de umbral

Olor a evaluar	Volumen de muestra (mL)	
Café	1×10^{-4} , 5×10^{-4} , 9×10^{-4} , 3×10^{-3} y 7×10^{-3}	Diluido en EtOH 3%
Limón	1×10^{-3} , 5×10^{-3} , 1×10^{-2} , 5×10^{-2} y 1×10^{-1}	Directo del Estándar
Manzana	3×10^{-3} , 1×10^{-2} , 5×10^{-2} , 9×10^{-2} y 3×10^{-1}	Directo del Estándar
Piña	1×10^{-2} , 5×10^{-2} , 1×10^{-1} , 3×10^{-1} y 6×10^{-1}	Directo del Estándar
Chile	1×10^{-2} , 5×10^{-2} , 1×10^{-1} , 3×10^{-1} y 5×10^{-1}	Directo del Estándar
Canela	1×10^{-3} , 5×10^{-3} , 1×10^{-2} , 4×10^{-2} y 8×10^{-2}	Directo del Estándar
Rosas	1×10^{-3} , 3×10^{-3} , 6×10^{-3} , 9×10^{-3} y 2×10^{-2}	Directo del Estándar
Ajo	5×10^{-5} , 8×10^{-5} , 2×10^{-4} , 5×10^{-4} y 8×10^{-4}	Diluido en EtOH 3%
Plátano	1×10^{-3} , 5×10^{-3} , 8×10^{-3} , 1×10^{-2} y 3×10^{-2}	Directo del Estándar
Naranja	1×10^{-3} , 5×10^{-3} , 1×10^{-2} , 5×10^{-2} y 8×10^{-2}	Directo del Estándar

Tabla 7. Volúmenes utilizados en las pruebas de identificación

Olor a evaluar	Volumen de la muestra (mL)
Limón	1×10^{-1} (estándar)
Naranja	1×10^{-1} (estándar)
Plátano	1×10^{-1} (estándar)
Café	5×10^{-2} (estándar)
Ajo	5×10^{-3} (estándar)

Tabla 8. Volúmenes utilizados en las Pruebas discriminativas

Pares de olores a evaluar	Volumen de la muestra (mL)
Naranja vs. Mandarina	1×10^{-2} (estándar)
Manzana vs. Hierbabuena	5×10^{-2} (estándar)
Plátano vs. Manzana	1×10^{-2} (estándar)
Ajo vs. Cebolla	1×10^{-3} (estándar)
Nardo vs. Jasmín	5×10^{-3} (estándar)
Hierbabuena vs. Guayaba	5×10^{-3} (estándar)

Tabla 9. Volúmenes utilizados en las pruebas memoria olfativa

Olor a evaluar	Volumen de la muestra (mL)
Romero	1×10^{-1}
Albahaca	1×10^{-1}
Azahar	1×10^{-1}
Ruda	1×10^{-1}
Nardo	1×10^{-1}
Jazmín	1×10^{-1}
Lavanda	1×10^{-1}
Malva	1×10^{-1}

Cabe mencionar que los estándares de olor utilizados para las diferentes pruebas son aceites esenciales, los cuales fueron provistos por LUCTA Mexicana S.A. de C.V.

La evaluación de la similitud en familiaridad de olores entre los diferentes intervalos de edad fue para garantizar que la metodología desarrollada con estos olores por el grupo de jueces entrenados, con edades comprendidas entre 20-27 años de edad, se pudiera aplicar a adultos mayores (en los cuales se presenta la mayor incidencia de la EA) en cualquier zona de la República Mexicana (Cadena, 2007).

Al comparar resultados de los olores familiares a jóvenes y adultos, se observó una alta similitud (77.8%) entre los grupos en estudio, así, por ejemplo, los olores que obtuvieron el mayor porcentaje de reconocimiento de los grupos de cítricos, especiados, florales y herbales, se relacionan con los tres intervalos de edad (20-27 años, 60-94 años y 14 a 94 años). El estudio de esta similitud resultó relevante ya que se ha observado que la familiaridad de los olores tiene influencia en la identificación y reconocimiento de los mismos lo cual forma la base para poder evaluar los diferentes procesos olfativos (identificación y reconocimiento, umbral, discriminación, umbral y de memoria olfativa). Con estos resultados se pudo garantizar que los olores evaluados por el panel de jueces entrenados se puede evaluar con personas adultas y adultos mayores (Cadena, 2007).

6. HIPOTESIS

- Un aumento en el umbral olfatorio, una disminución en la capacidad de identificación y discriminación de olores, puede ser indicador temprano de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson y la de enfermedad de Alzheimer en particular, en sujetos que rebasan los 60 años de edad, independiente del sexo, en población mexicana.

7. METODOLOGÍA

En la Figura 4, se muestra la metodología general a desarrollar en el presente proyecto.

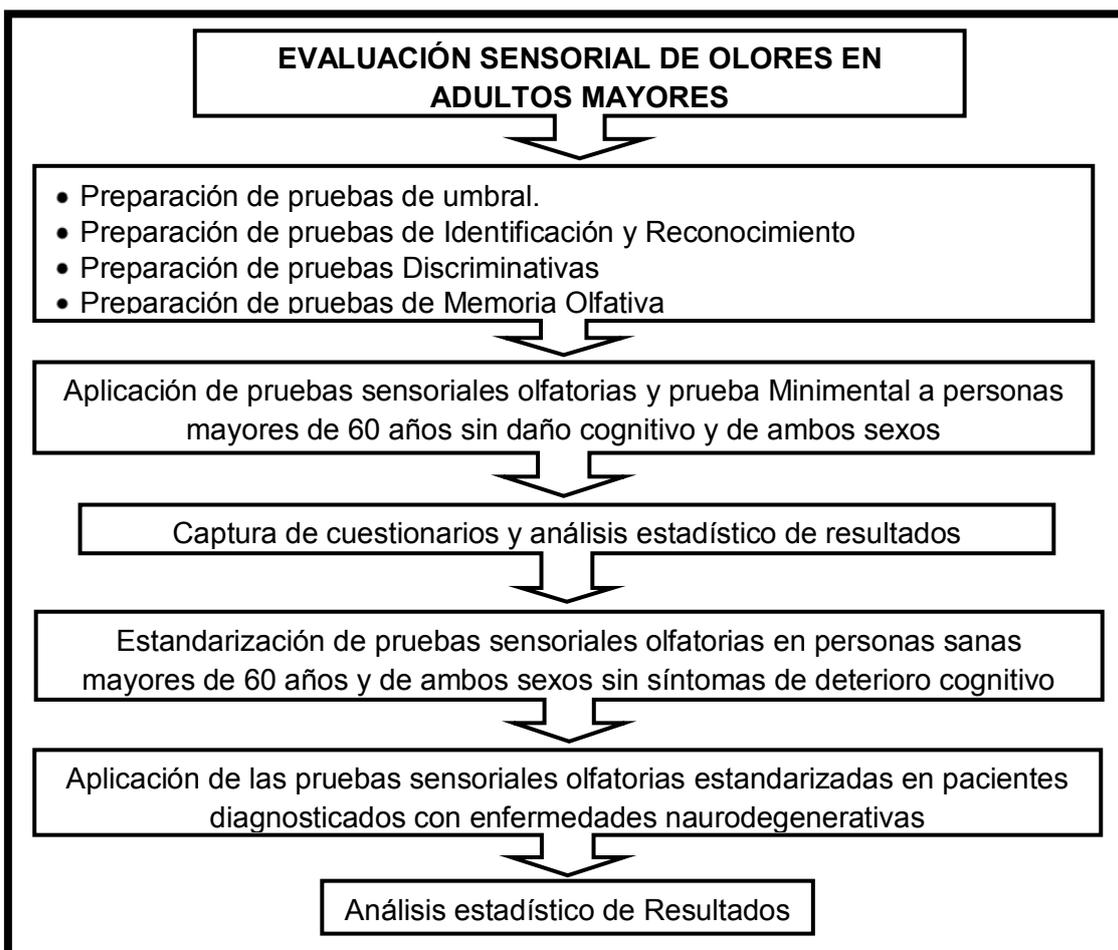


Figura 4. Metodología general

7.1 Fundamento de la metodología de capacidad olfativa en adultos mayores

El desarrollo de esta metodología se fundamenta en investigaciones previas (Doty et al., 1987; Moberg et al., Doty et al., 1992; 1987; Humel., 1997; Tabert, 2005) las cuales reportan un decremento de la percepción olfatoria, como uno de los primeros síntomas de las enfermedades neurodegenerativas.

7.2 Pruebas desarrolladas en la metodología de capacidad olfativa

Los porcentajes para considerar estandarizadas las pruebas sensoriales olfatorias que a continuación se presentan, fueron establecidos en la Tesis de Licenciatura “Desarrollo de la metodología de evaluación de los procesos olfativos” (García, 2007).

7.2.1 Prueba de umbral olfatorio

Los umbrales son el límite de las capacidades sensoriales. Es conveniente distinguir entre el umbral absoluto, el umbral de reconocimiento

El *umbral absoluto* o umbral de detección, es el menor estímulo capaz de producir una sensación.

El *umbral de reconocimiento*, es el nivel de un estímulo al cual el estímulo específico puede ser reconocido e identificado. El umbral de reconocimiento es usualmente mayor que el umbral absoluto.

El *umbral de reconocimiento* tiene como objetivo determinar la concentración a la cual el 50% de la población participante, percibe un estímulo olfatorio y lo identifica (Laing, 1987; Meilgaard, et al, 1999). Una curva típica de la prueba de umbral debe incluir concentraciones subumbral, umbral y supraumbral. En la **Foto 1** se muestran los tubos que contienen la sustancia odorífera para la aplicación de una de las pruebas de umbral.

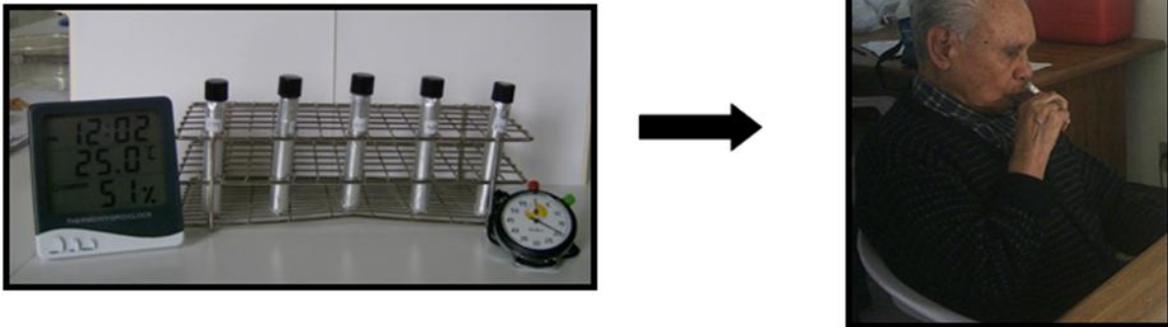


Foto 1. Pruebas de umbral

7.2.2 Prueba de identificación y reconocimiento

Esta prueba tiene como objetivo que los participantes identifiquen los olores en una concentración supraumbral, pudiendo asignarles el nombre correspondiente a cada olor con ayuda de una lámina con imágenes que ayuden en la identificación del olor. La **Foto 2** muestra la forma en la que se presenta una prueba de identificación y reconocimiento, en el fondo se puede observar la lámina de ayuda visual para la identificación del olor.



Foto 2. Prueba de identificación y reconocimiento

7.2.3 Pruebas discriminativas

Por medio de estas pruebas se determina si existe diferencia sensorialmente perceptible entre dos muestras, comparando tres muestras a la vez, donde dos son iguales y una diferente (ISO 5492:1992 (E/F) El método es de decisión forzada (ISO 4120:2004(E)). Estas pruebas permiten evaluar la capacidad discriminante de los participantes. Los niveles de discriminación aparecen en la

parte de antecedentes. En la **Foto 3** se ejemplifica como se presentan las pruebas discriminativas a las personas participantes.

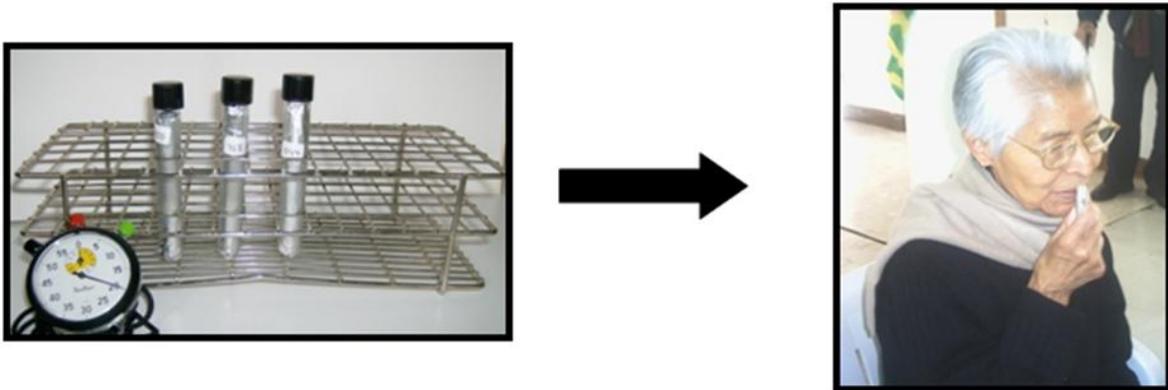


Foto 3. Prueba discriminativa

7.2.4 Prueba de memoria olfativa

Esta prueba tiene como objetivo, evaluar la capacidad de las personas para memorizar a lo largo de cuatro semanas, olores que originalmente no le son familiares. La **Foto 4** ilustra la forma en la cual se le presenta al participante dicha prueba.

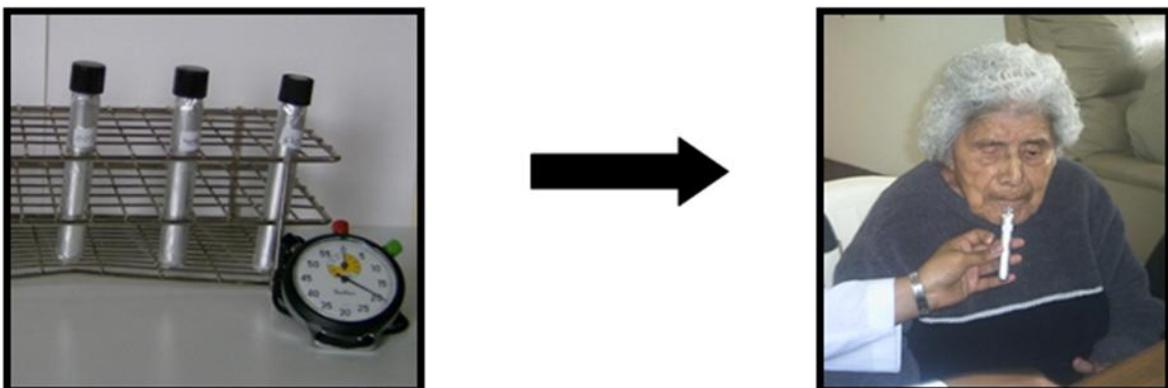


Foto 3. Prueba de memoria olfativa

7.3 Estudio longitudinal

Los síntomas de la enfermedad de Alzheimer pueden pasarse por alto, por los familiares y la persona quien lo padece ya que se asemejan a las señales del envejecimiento natural. Estos síntomas incluyen olvido, pérdida de la concentración, pérdida de peso sin explicación y problemas motrices, incluyendo

dificultades leves para caminar. En los individuos sanos, síntomas similares pueden ser resultado de fatiga, aflicción o depresión, enfermedad, pérdida de la visión o la audición, el uso de alcohol o ciertos medicamentos, o sencillamente la carga de tener demasiados detalles para recordar inmediatamente.

Pero cuando la pérdida de la memoria empeora, la familia y los amigos perciben que existen problemas graves. Un indicio para diferenciar la Enfermedad de Alzheimer del envejecimiento normal puede ser la incapacidad del paciente de comprender el significado de las palabras que ya conocía desde antes. Pruebas sensoriales olfatorias aplicadas para detección temprana de enfermedades neurodegenerativas, se debe de hacer un estudio longitudinal que significa valorar a las personas a lo largo del tiempo con el objetivo de determinar si los déficits que presentan se deben a él desarrolló de alguna enfermedad neurodegenerativa. La aplicación de este tipo de estudios permiten realizar un diagnóstico temprano de las enfermedades.

7.4 Procedimiento de evaluación de la batería olfatoria

1. Se le informa a la persona sobre el tipo de estudio del que se trata explicándole que no existe ningún peligro al realizar la prueba, debido a que no se evalúan olores tóxicos o poco agradables a la persona que evalúa.
2. Se le explica sobre el consentimiento informado, el cual deberán de firmar de aceptación. Este documento contiene una breve descripción de la prueba y sobre las implicaciones del estudio (**ANEXO I**)
3. El encuestador explicará al participante que tiene que colocarse el tubo con el olor en estudio a 10 cm de distancia de la nariz. Si no percibe el olor podrá acercarlo a su nariz a un máximo de distancia de 3 cm para evitar que lo introduzca en las fosas nasales, de esta forma el participante tendrá que identificar el olor en cada uno de los estímulos.
4. La evaluación de cada una de las pruebas se presenta en diagramas de flujo en los **anexos II, III, IV, V**, así como un ejemplo de los cuestionarios para cada una de las pruebas (Identificación y Reconocimiento, Umbral, Discriminativas y de Memoria Olfatoria)

5. El tiempo estandarizado de recuperación entre cada estímulo es de 45 segundos y un tiempo de 1 minuto entre cada prueba.
6. El área de aplicación de la prueba debe estar libre de olores que puedan interferir con la evaluación. La temperatura ambiente debe estar entre 20-25°C y a una humedad relativa de entre 30% - 47%. **Foto 5 y 6**



Foto 5

Foto 6

7.5 Criterios de Inclusión

Para incluir a los adultos mayores de 60 años de edad en la estandarización de la metodología de las pruebas sensoriales olfatorias las personas debían de cumplir con los siguientes criterios de inclusión:

- Aceptación del estudio ya sea de manera personal o por parte de su representante legal, por medio del consentimiento informado
- Adultos mayores de 60 años de edad , independientemente del sexo
- Minimental ≥ 24

7.6 Criterios de exclusión

Los criterios para excluir a los adultos mayores de la aplicación de las pruebas sensoriales olfatorias son los siguientes:

- Diagnóstico de otro tipo de demencia (vascular, mixta, frontotemporal)
- Minimental ≤ 23

- Presentar historia médica de daño que hubiera afectado el sistema olfatorio (cirugía, traumatismo)
- Que presente congestión nasal al momento de la evaluación
- Que padezca sinusitis
- Hipersensibilidad a los olores
- Diabetes
- Hipertensión
- Que no haya tenido contacto con solventes durante un tiempo prolongado
- Que sea fumador

7.7 Análisis estadístico

El análisis de los datos obtenidos en cada una de las pruebas se realizó como se muestra en la tabla 10:

Tabla 10. Análisis estadístico de las pruebas sensoriales olfatorias

Prueba	Análisis estadístico
Prueba de identificación y reconocimiento	Análisis de frecuencias con criterio de mínimos a cumplir
Prueba de umbral olfatorio	Cálculo del umbral reportado en Pedrero et al. 1989.
Prueba discriminativa	Chi cuadrada (χ^2) (Pedrero et al. 1989).
Prueba de memoria olfativa	Chi cuadrada (χ^2) (O'Mahony, 1986).

8. RESULTADOS

Para facilitar la presentación de los resultados, estos se dividieron en cuatro etapas en función de los ajustes que se tuvieron que llevar a cabo para obtener la estandarización de la metodología en adultos mayores.

1ª etapa: Aplicación de la metodología ya estandarizada en jóvenes en personas mayores de 60 años.

2ª etapa: Reajuste de las concentraciones de olores utilizados en las pruebas sensoriales olfatorias.

3ª etapa: Selección y estandarización de la metodología.

4ª etapa: Aplicación de la metodología ya estandarizada en adultos mayores con diferentes patologías neurodegenerativas.

8.1 Primera etapa. Aplicación de la metodología ya estandarizada en jóvenes en personas mayores de 60 años.

Se probaron las concentraciones de olor establecidas por un panel de jueces entrenados jóvenes, para cada una de las cuatro pruebas sensoriales olfatorias (umbral, identificación y reconocimiento, discriminativas y de memoria) en una población mayor de 60 años (las concentraciones empleadas para estas pruebas se muestran en las tablas de la 2 a la 5 de los antecedentes). Los resultados se muestran a continuación:

Unidades participantes del INAPAM (Instituto Nacional de las Personas Adultas Mayores)

- Unidad Gerontológica Moras (n=15 siendo el 67% mujeres y 33% hombres, con un rango de edad de 71-101 años)
- Unidad Gerontológica Héroes del 47 (n=15, siendo el 86% mujeres y el 14% hombres, con un rango de edad de 66-92 años)
- Unidad Gerontológica Nebraska (n=22, de los cuales el 80% eran mujeres y el 20% hombres, con un rango de edad de 64-97 años)

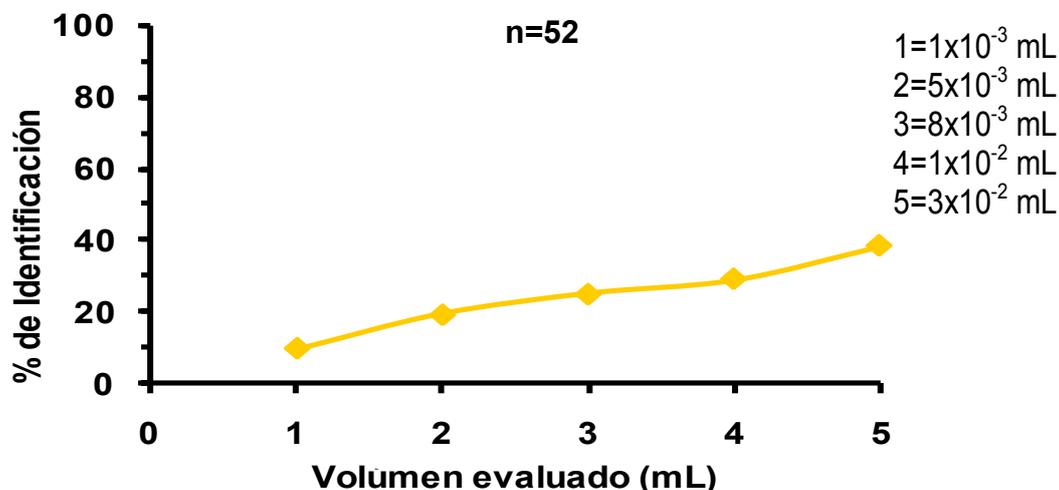
Tabla 11
Características de los participantes de la primera etapa

N	Mujeres	Hombres	Rango de Edad	Minimental
52	41	11	64-101 años	>24 pts.

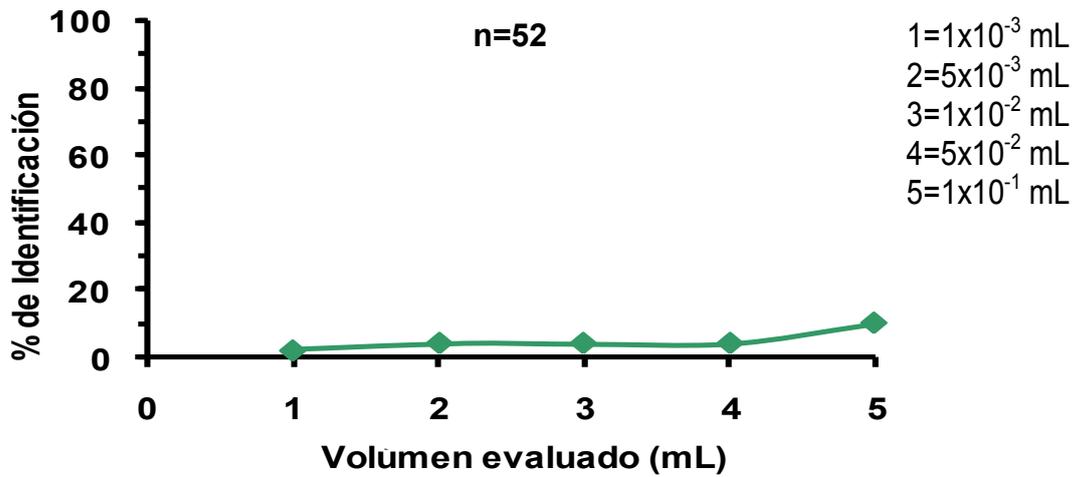
8.1.1 Pruebas de umbral olfatorio

Como se observa en las gráficas 1 a la 10 los umbrales para los olores: plátano, café, manzana, piña, naranja, rosas, chile, ajo, canela y limón, fueron menores al de los jóvenes ya que en ninguno de ellos se alcanzó un porcentaje de identificación de más del 50% que permitiera hacer el cálculo del umbral en adultos mayores, este resultado tan bajo en los porcentajes de identificación se puede deber a que se ha reportado que al aumentar la edad, se va perdiendo la capacidad de identificar olores (Toledano, 2003) el caso más evidente fue el del olor a piña, pues su porcentaje de identificación permaneció constante al 1%. Estos resultados indican que se tiene que llevar a cabo un reajuste en las concentraciones evaluadas, aumentándolas en todos los casos.

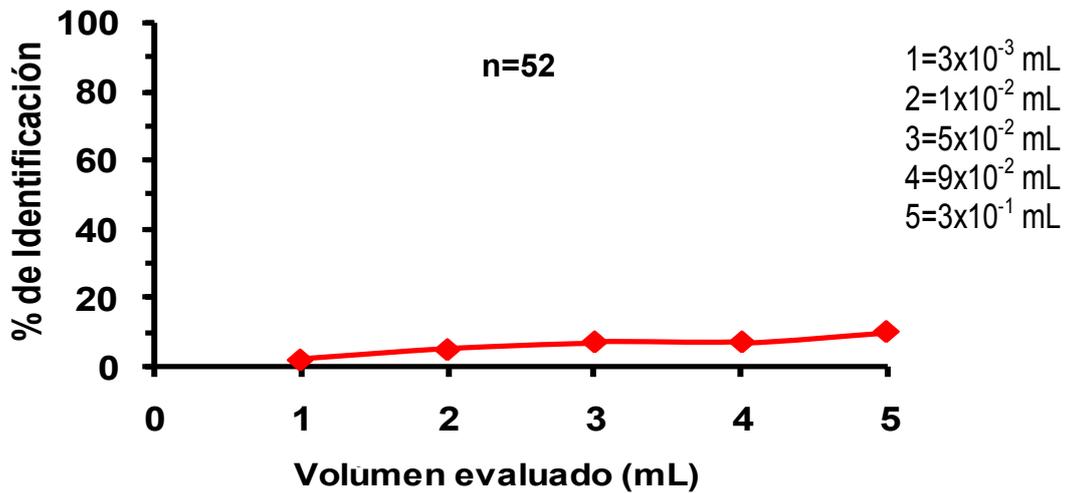
Gráfica 1. Prueba de umbral del olor a plátano



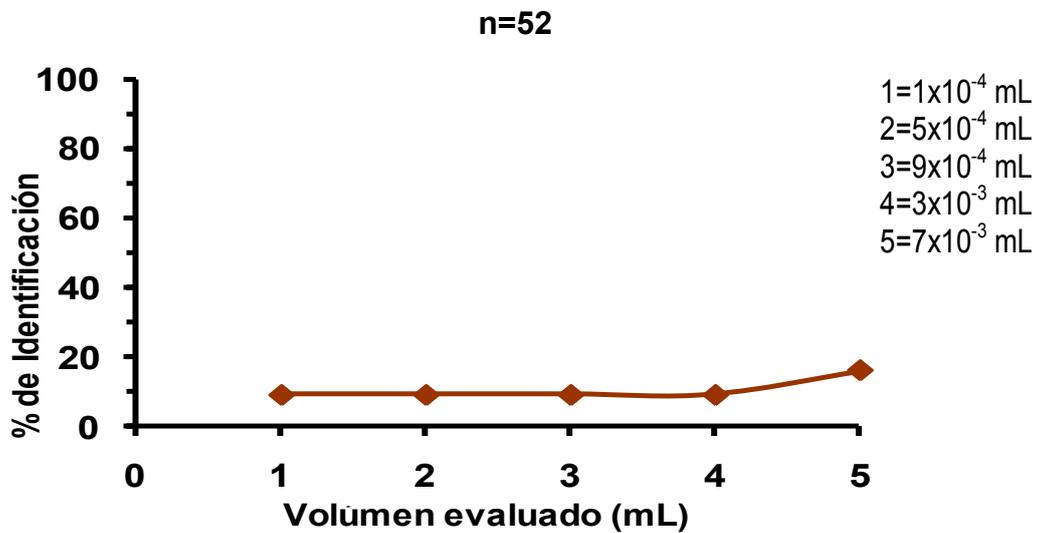
Gráfica 2. Prueba de umbral del olor a limón



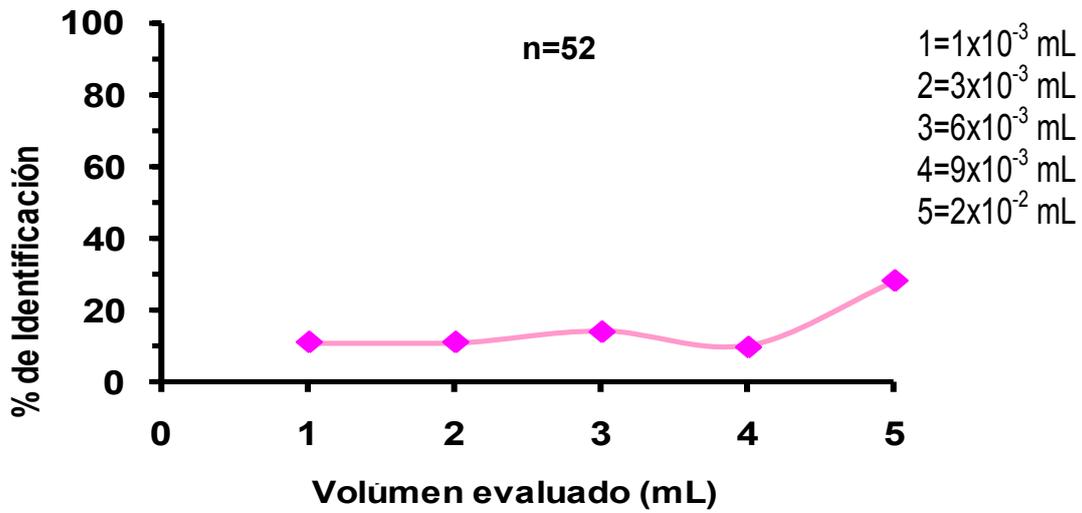
Gráfica 3. Prueba de umbral del olor a manzana



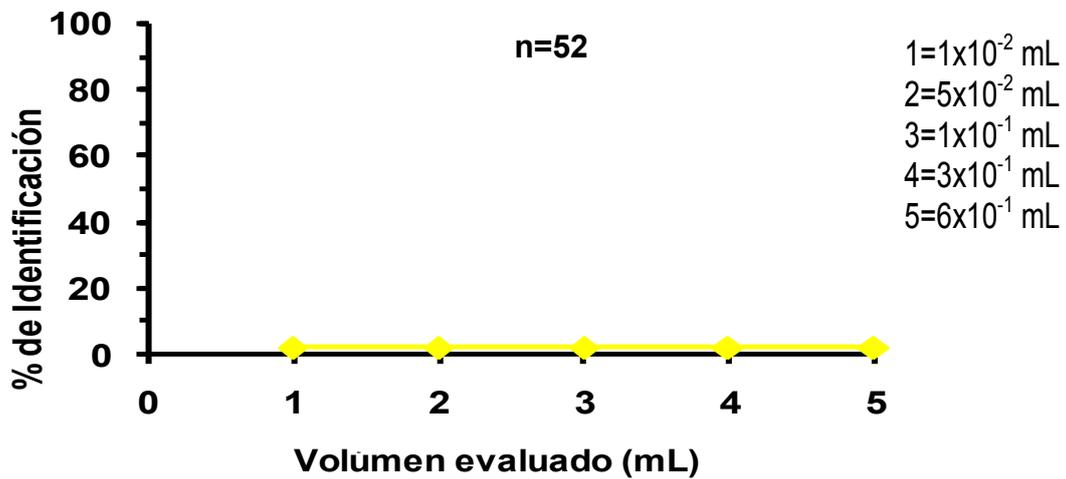
Gráfica 4. Prueba de umbral del olor a café



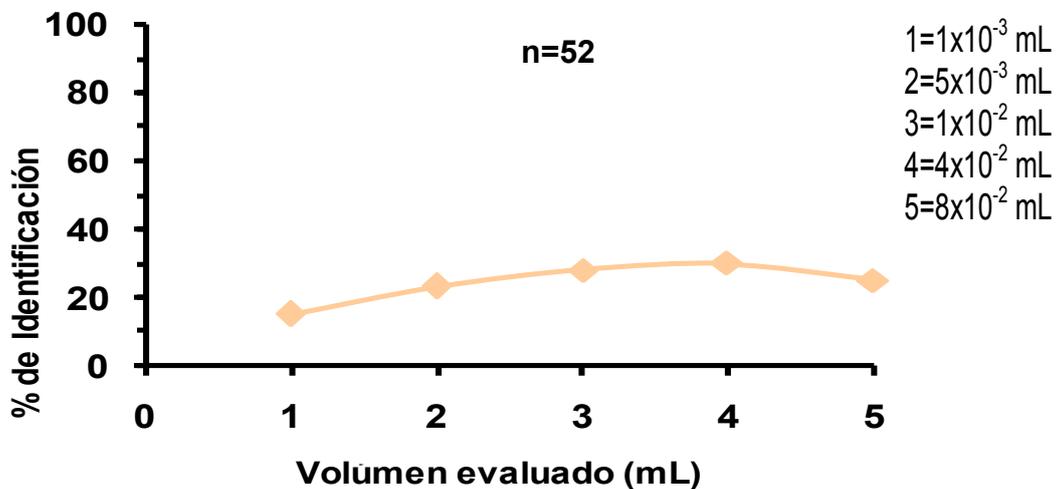
Gráfica 5. Prueba de Umbral del Olor a Rosas



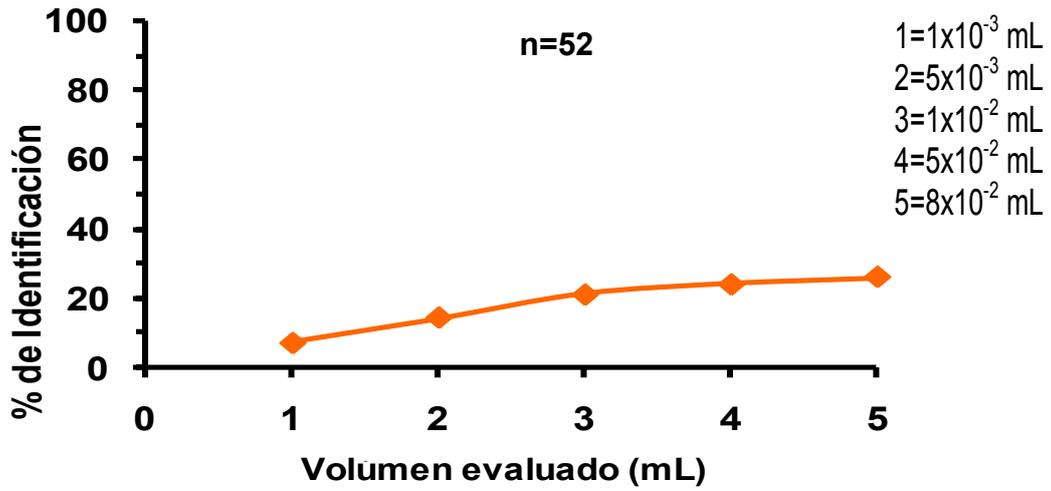
Gráfica 6. Prueba de Umbral del Olor a Piña



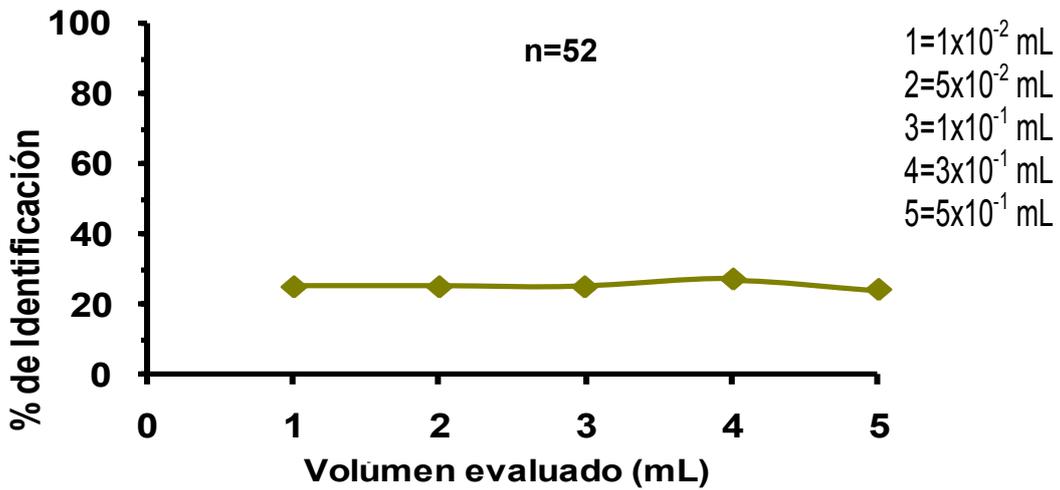
Gráfica 7. Prueba de Umbral del Olor a Canela



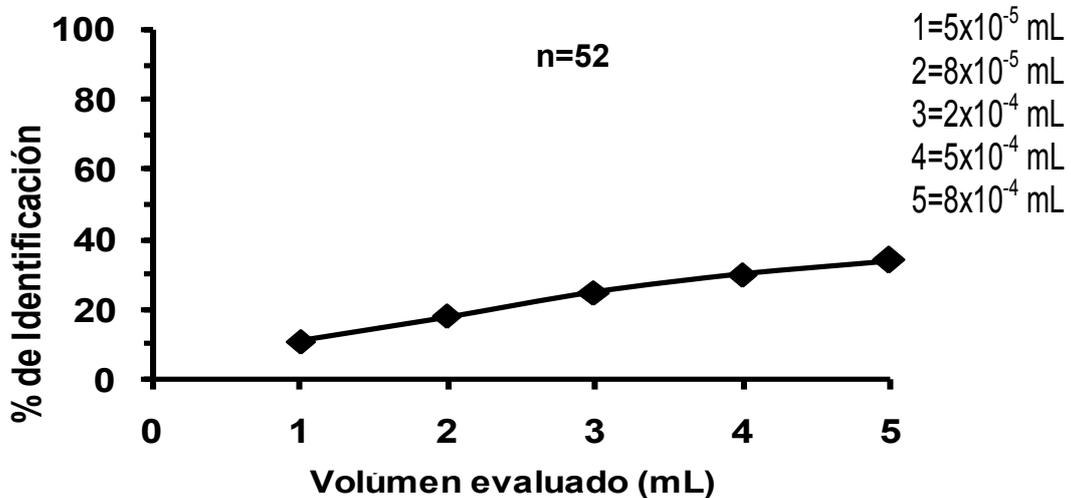
Gráfica 8. Prueba de Umbral del Olor a Naranja



Gráfica 9. Prueba de Umbral del Olor a Chile



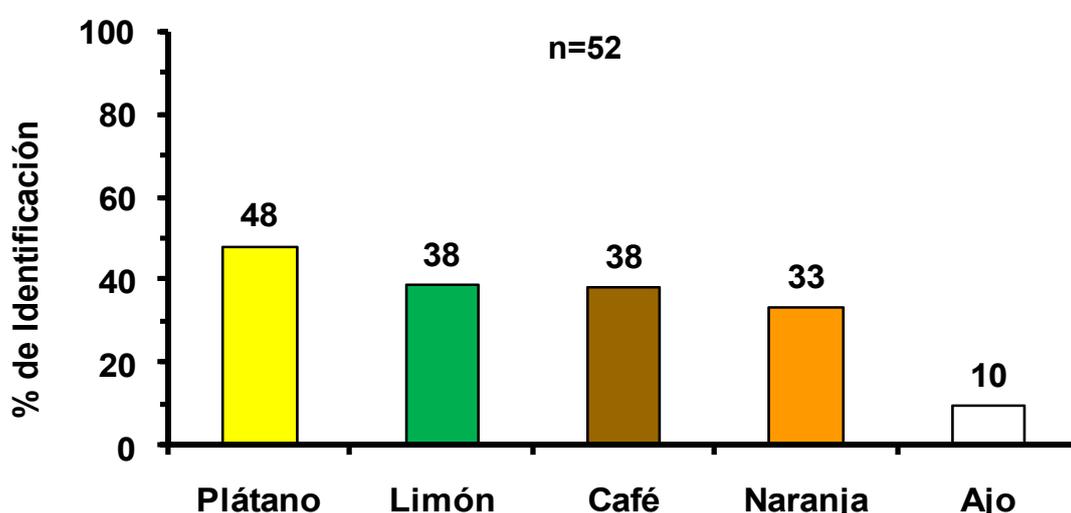
Gráfica 10. Prueba de Umbral del Olor a Ajo



8.1.2 Pruebas de identificación y reconocimiento

En el caso de las pruebas de identificación y reconocimiento podemos observar en la gráfica 11, que para los olores a limón, naranja, plátano, café y ajo los porcentajes de identificación están por debajo del 50%, cifras que indican que las concentraciones aplicadas en un panel de jueces entrenados jóvenes no son aplicables en adultos mayores, debido a que los jueces entrenados identificaron en más de un 80% los estímulos evaluados. Estos resultados confirman la pérdida de percepción de olores con la edad, indicando la necesidad de un reajuste de las concentraciones empleadas.

Gráfica 11. Pruebas de identificación y reconocimiento



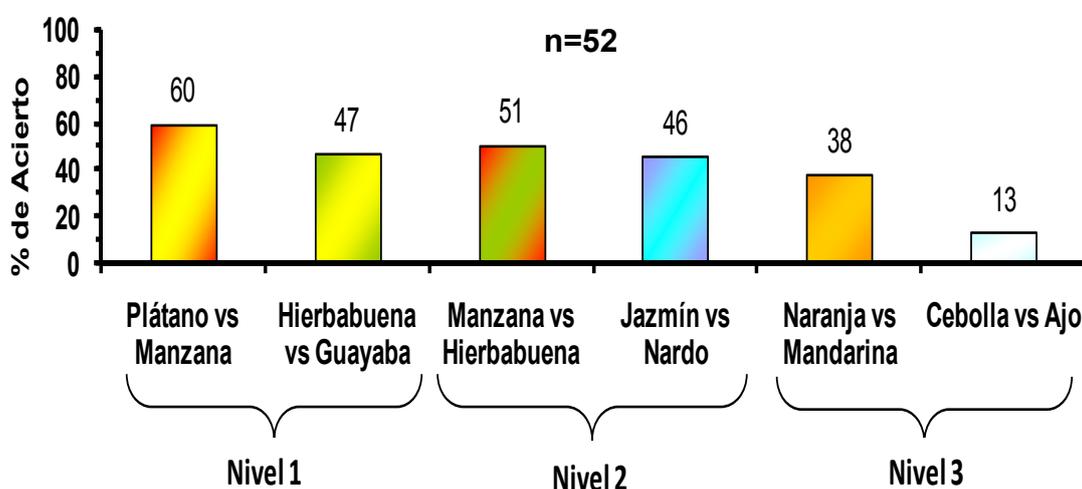
8.1.3 Pruebas Discriminativas

Para analizar los resultados de la gráfica 12, se procedió a calcular el valor de la Chi-cuadrada (χ^2) a una cola y con una probabilidad del 5%, obteniéndose que para los pares plátano vs manzana y hierbabuena vs guayaba correspondientes al nivel 1 de discriminación, los valores calculados de Chi-cuadrada fueron: $\chi^2=13.84$ y 2.72 respectivamente, mientras que el reportado en tablas es de $\chi^2 =2.71$, lo que indica que para ambas pruebas existe diferencia significativa entre cada par de olor evaluado, cumpliendo así ambas pruebas con los parámetros establecidos para las pruebas discriminativas nivel 1.

En cuanto a las pruebas discriminativas nivel 2 (manzana vs hierbabuena y nardo vs jazmín) los valores de Chi-cuadrada fueron $\chi^2 = 5.97$ y 2.52 respectivamente, valores que al compararlos con el de tablas se obtiene que el par manzana vs hierbabuena si presenta una diferencia significativa entre el par de olores evaluados, indicando que se tendrá que reevaluar las concentraciones para que no exista diferencia significativa entre ellos y así pueda catalogarse el par de olores dentro del nivel 2. Para el caso del par nardo vs jazmín, al comparar el valor calculado de Chi-cuadrada con el de tablas se observa que no existe diferencia significativa entre este par de olores por lo que esta prueba está dentro de los parámetros establecidos para el nivel 2 de las pruebas discriminativas.

Las pruebas discriminativas para los pares naranja vs mandarina y ajo vs cebolla, mostraron un valor de Chi-cuadrada calculada de 0.14 y 5.27 respectivamente, lo que indica que para el primer par no hay diferencia significativa entre el olor a naranja vs mandarina, ubicando el resultado de este par de olores en un nivel 3 (la dificultad en la identificación de los olores en las pruebas triangulares, que estadísticamente representa que no hay diferencia significativa en la discriminación del par de olores, fue catalogado en un estudio previo como un nivel 3, García, 2007). En lo concerniente a la prueba del par ajo vs cebolla, al compara su valor de Chi-cuadrada calculado con el de tablas, se obtiene que si existe diferencia significativa entre este par de olores lo que indica que esta prueba aún no puede catalogarse como nivel 3.

Gráfica 12. Resultados de la capacidad discriminante en adultos mayores evaluada en tres niveles de complejidad



8.1.4 Pruebas de memoria olfativa

Para esta prueba se evaluaron 5 olores (azahar, romero, lavanda, agave y nardo) que no fueran familiares a los participantes, obteniéndose lo siguiente:

En la gráfica 13 se observa que para el olor a azahar hubo un 22% de identificación en la primera sesión lo que indica que algunos de los participantes ya estaban familiarizados con este olor, sin embargo en la segunda sesión, el porcentaje disminuyó hasta el 6% lo que se pudo deber a que las personas estaban bajo estrés (revisión médica). En la tercera y cuarta semana se volvió a observar un aumento del porcentaje de memoria de reconocimientos, ya que en estas sesiones las personas que en un principio no reconocían el olor con el paso del tiempo se fueron familiarizando.

Para el caso del olor a romero en la gráfica 14 se observa que en la primera sesión el porcentaje de memoria de reconocimiento fue de 29%, lo que nos indica que un porcentaje significativo ya estaba familiarizado con el olor, en la segunda sesión se observa que el porcentaje disminuyó, este resultado se puede deber a que las personas se encontraban bajo condiciones de estrés; en la tercera sesión se observa que aumentó el porcentaje de memoria de reconociendo a un 20%, indicando que los participantes estaban haciendo memoria olfativa, para la cuarta sesión el porcentaje de memoria de reconocimiento disminuyó en un 3% llegando a un 17%.

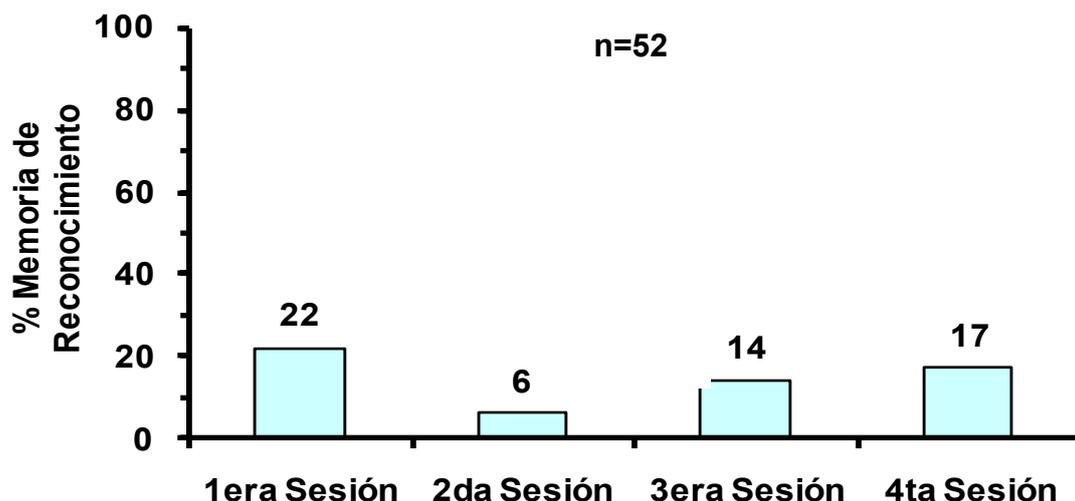
En la gráfica 15 se observa que para el olor a lavanda las personas ya estaban familiarizadas con este olor ya que en la primera sesión se obtuvo un porcentaje de identificación del 25%, en la segunda sesión el porcentaje disminuyó a un 16%, pudiéndose deber a que presentaban algún tipo de estrés que los haya distraído del reconocimiento del estímulo, para la tercera sesión se observa que las personas que en un inicio no reconocieron el estímulo fueron haciendo memoria de reconocimiento ya que el porcentaje aumentó a un 22%, en la tercera sesión el porcentaje siguió aumentando, llegando a un 24% de memoria de reconocimiento.

El olor a agave y nardo en la primera sesión presentaron un 1% de identificación, lo cual nos permite considerar estos dos olores para la prueba de memoria

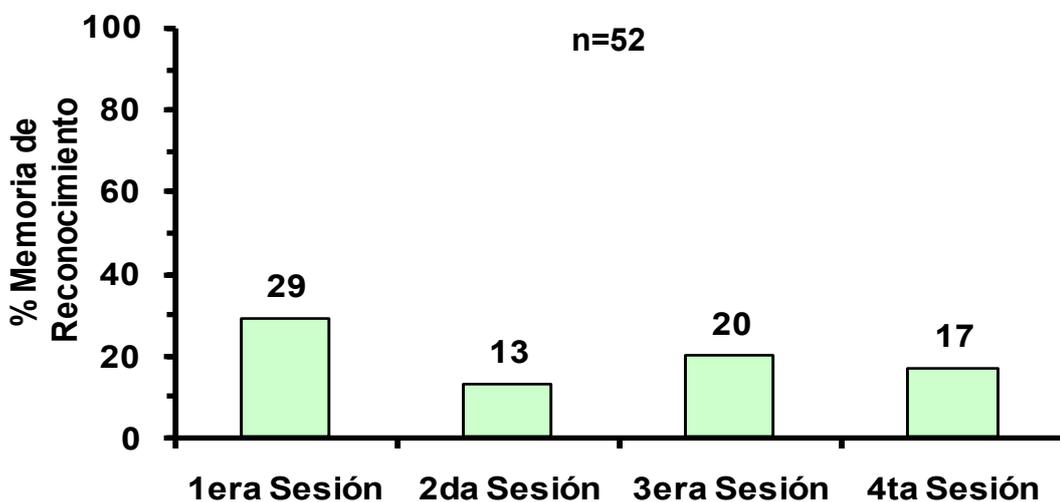
olfativa, ya que estos olores no les fueron familiares a los adultos mayores. Para el caso del olor a agave (Gráfica 16) se logro un 15% de identificación entre la segunda y un 29% en la tercera sesión, disminuyendo un 1% para la cuarta sesión donde se obtuvo un 28% de memoria de reconocimiento.

La prueba que mejor resultados arrojó fue la llevada a cabo con el olor a nardo (Gráfica 17), ya que hubo un porcentaje de 1% en la primera sesión incrementando al 28% en la segunda semana, el porcentaje aumento a un 29% en la tercera semana y en la cuarta hubo un incremento del 11 %, llegando a un porcentaje del 40% lo cual ubica al olor a nardo como el mejor olor para llevar a cabo esta prueba, ya que permitió evaluar la capacidad de memoria en los participantes, recordando el olor en un período de tiempo de cuatro semanas.

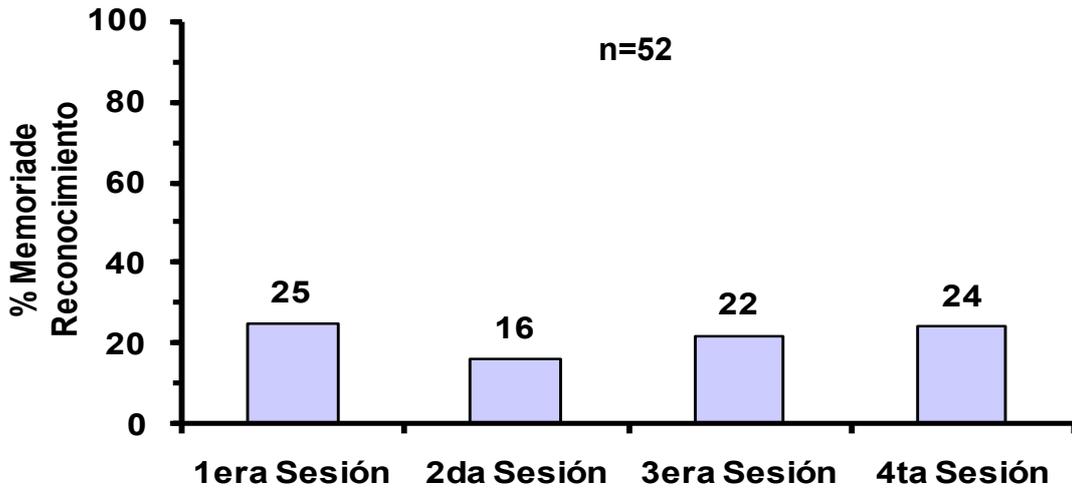
Gráfica 13. Prueba de memoria olfativa del olor a azahar



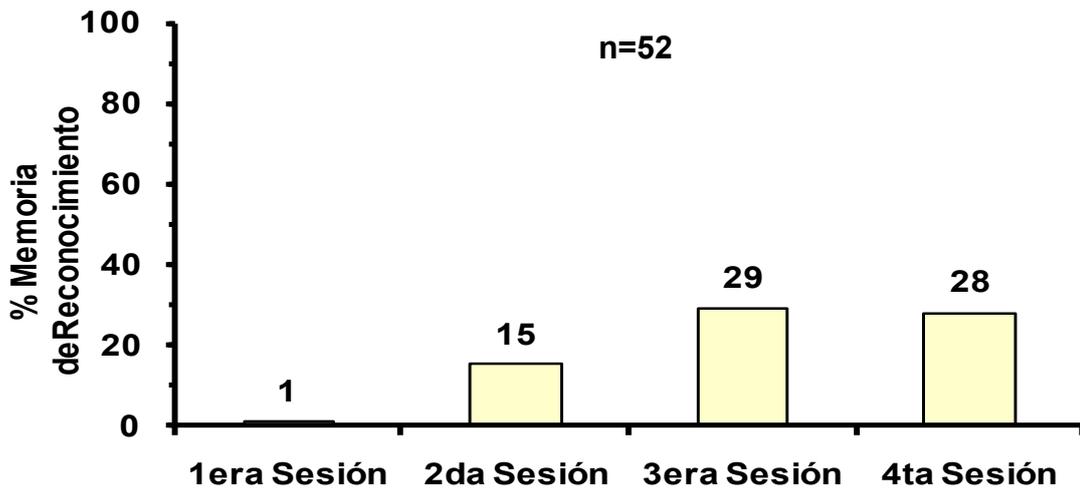
Gráfica 14. Prueba de memoria olfativa del olor a romero



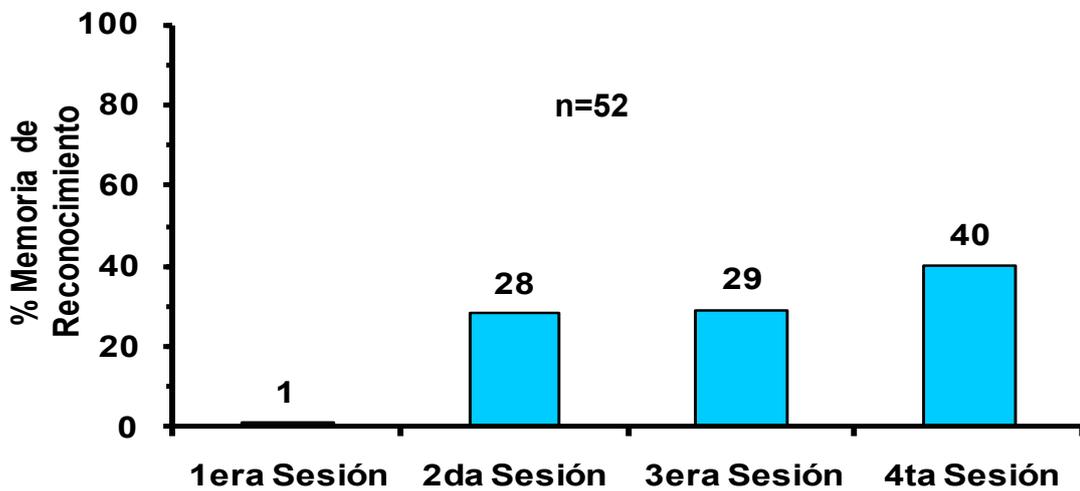
Gráfica 15 Prueba de memoria olfativa del olor a lavanda



Gráfica 16 Prueba de memoria olfativa del olor a Agave



Gráfica 17 Prueba de memoria olfativa del olor a nardo



8.2 Segunda etapa. Reajuste de las concentraciones de olores utilizados en las pruebas sensoriales olfatorias

Con base en el análisis de resultados de la primera etapa, se realizó un reajuste de los volúmenes de las muestras para las pruebas que lo requerían. Para la aplicación de las pruebas con los reajustes se acudió a las siguientes unidades gerontológicas del INAPAM:

- Unidad Gerontológica Dr. Atl (n=10, donde el 100% eran mujeres, con un rango de edad de 67-80 años)
- Unidad Gerontológica Corpus Christi (n=19, siendo el 74% mujeres y el 26% hombres con un rango de edad de 64-83 años)
- Unidad Gerontológica Cerro San Andrés (n=16, donde el 56% eran mujeres y el 44% hombres, con un rango de edad de 67-80 años)
- Unidad Gerontológica Guadalupe Proletaria (n=15, siendo el 80% mujeres y el 20% hombres con un rango de edad de 66-102 años)
- Unidad Gerontológica Mitla (n=8, de los cuales el 75% eran mujeres y el 25% hombres con un rango de edad del 64-94 años)

Tabla 12

Características de los participantes de la segunda etapa

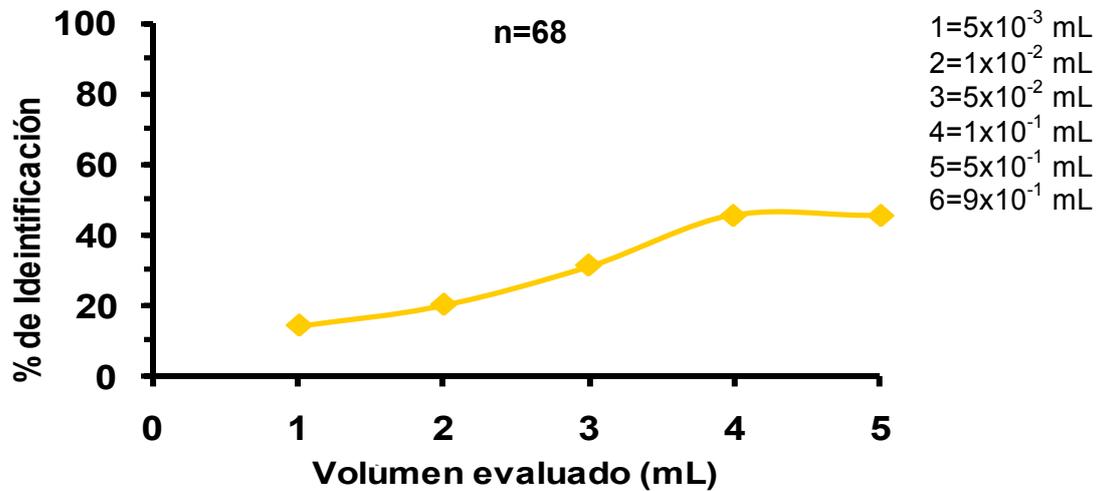
N	Mujeres	Hombres	Rango de Edad	Minimetal
68	51	17	64-102 años	>24 pts.

8.2.1 Pruebas de umbral olfatorio

- **Prueba de umbral del olor a plátano**

Al realizar la modificación de los volúmenes del estándar para el olor a plátano mostrados en la gráfica 18 se puede observar que el porcentaje de identificación aumentó observándose concentraciones subumbral para los primeros 3 volúmenes mientras que para los volúmenes de 1×10^{-1} mL y 5×10^{-1} mL se observa un porcentaje de reconocimiento del 48%.

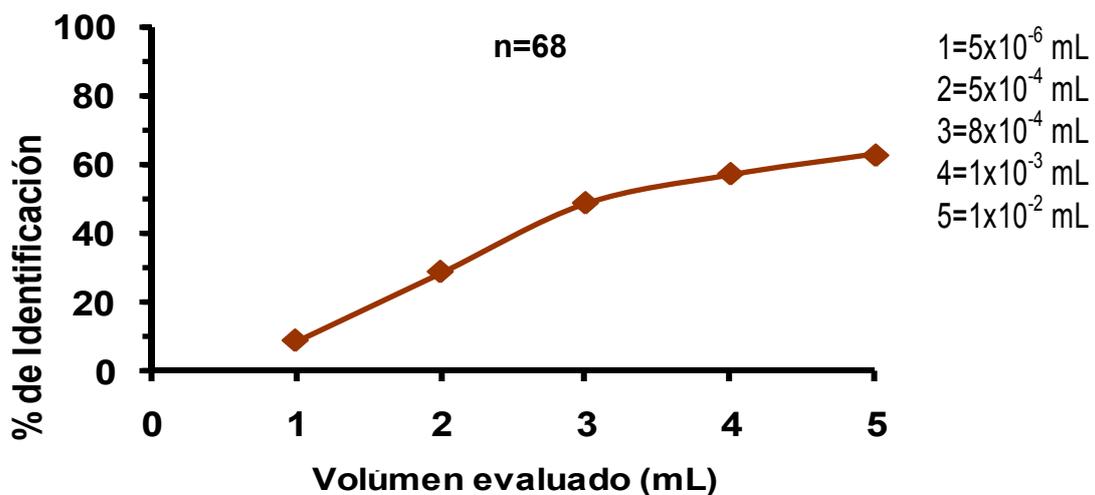
Gráfica 18 Prueba de umbral del olor a plátano



- Prueba de umbral del olor a café

Los ajustes a los volúmenes de este estímulo sirvieron para poder obtener una respuesta representativa de una prueba de umbral tal y como se observa en la gráfica 19, con este reajuste se pudo lograr obtener volúmenes subumbral, umbral y supraumbral, por lo que esta prueba se puede considerar estandarizada.

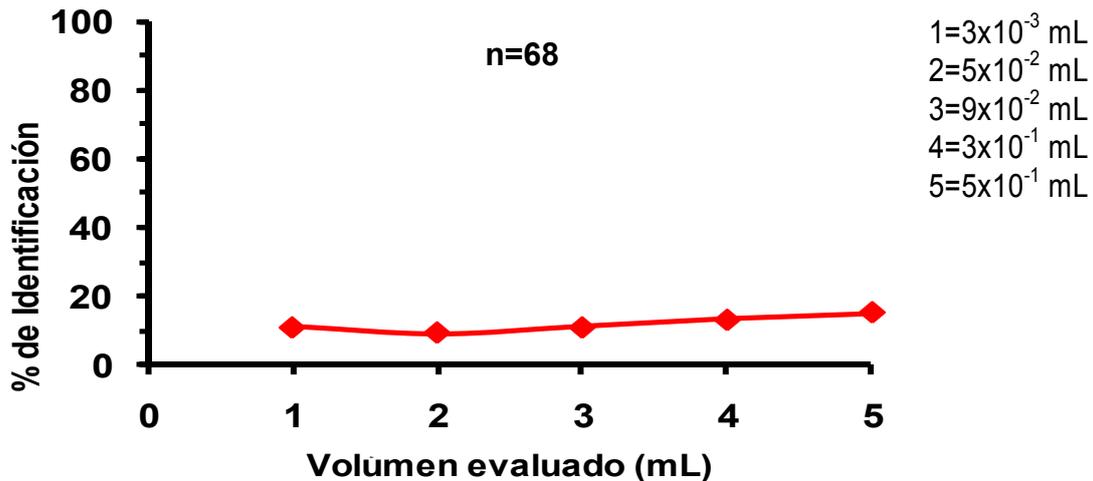
Gráfica 19 Prueba de umbral del olor a café



- **Prueba de umbral del olor a manzana**

Al observar la gráfica 20 se puede observar que a pesar de realizar el ajuste de volúmenes no se pudo obtener un gráfico típico de pruebas de umbral ya que ni el volumen más alto de olor a manzana alcanzó un porcentaje de identificación del 50% por lo que se tendría que realizar otro ajuste de concentraciones.

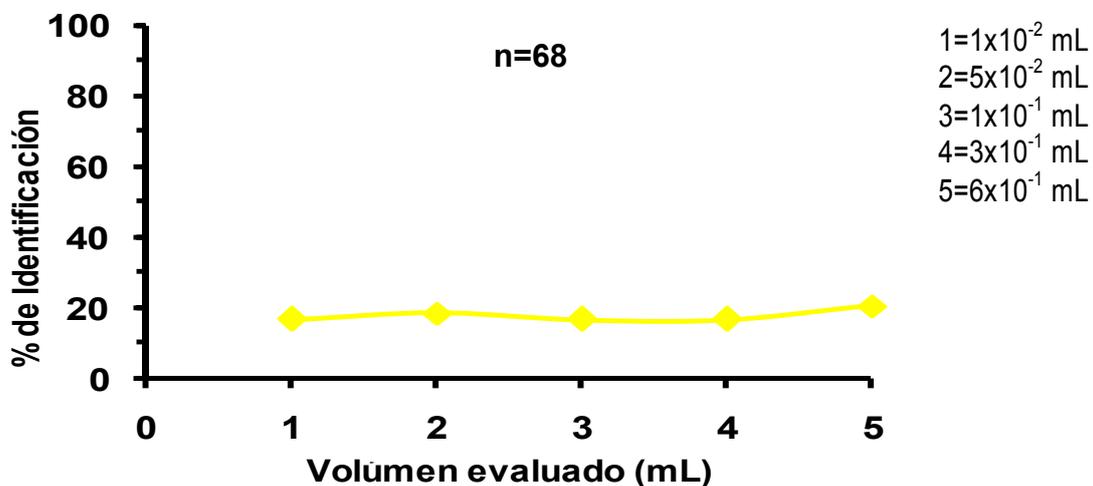
Gráfica 20 Prueba de umbral del olor a manzana



- **Prueba de umbral del olor a piña**

Para el caso del olor a piña la gráfica 21 nos muestra que no hubo mejora en los porcentajes de identificación ya que el porcentaje de identificación se mantuvo prácticamente constante al 20%.

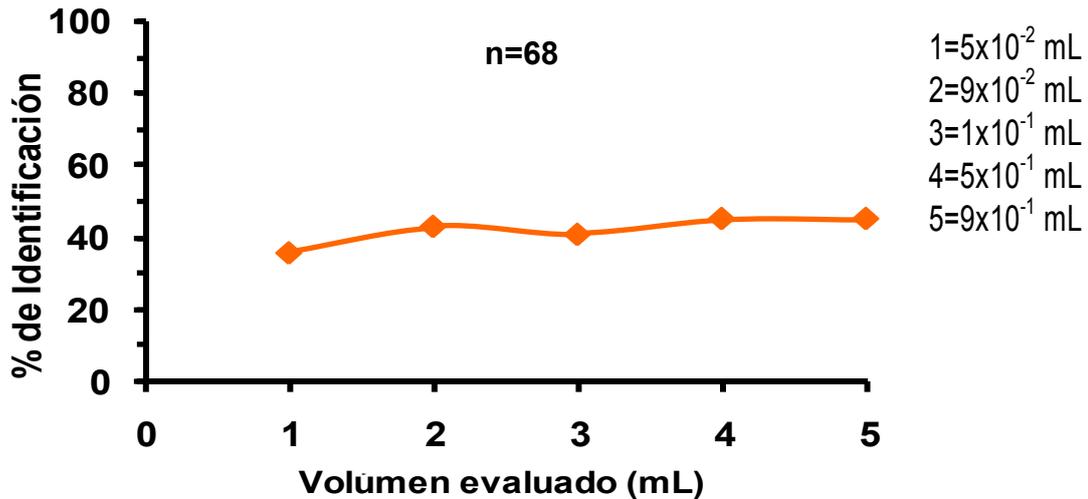
Gráfica 21 Prueba de umbral del olor a piña



- **Prueba de umbral del olor a naranja**

Como se observa en el gráfico 22 no hubo una mejora en los porcentajes de identificación ya que a pesar de las modificaciones el % de Identificación mayor fue de 40%.

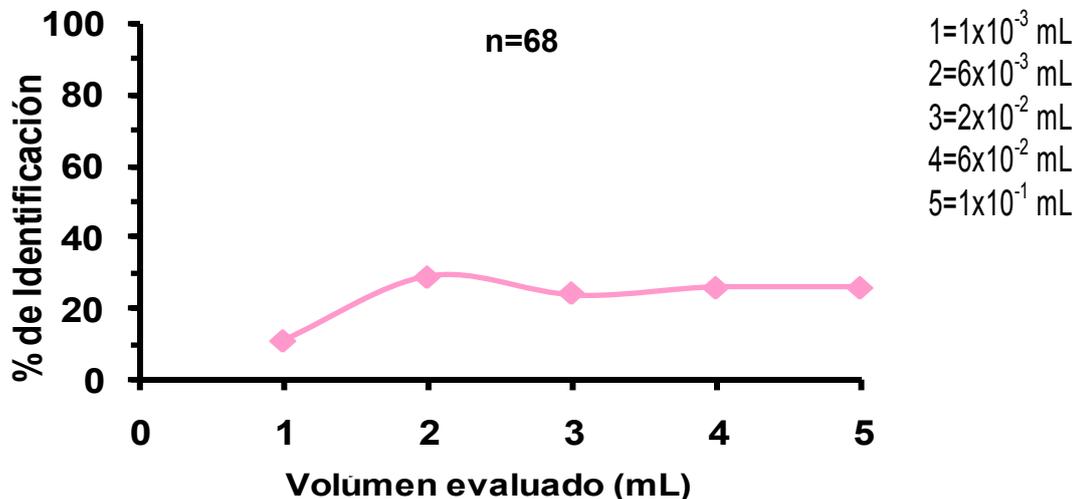
Gráfica 22 Prueba de umbral del olor a naranja



- **Prueba de umbral del olor a rosas**

La gráfica 23 nos muestra que no hubo un mayor porcentaje de reconocimiento para el olor a rosas con el reajuste de volúmenes del estándar, por lo que se tendrá que realizar otro reajuste para mejorar los porcentajes de identificación para este olor.

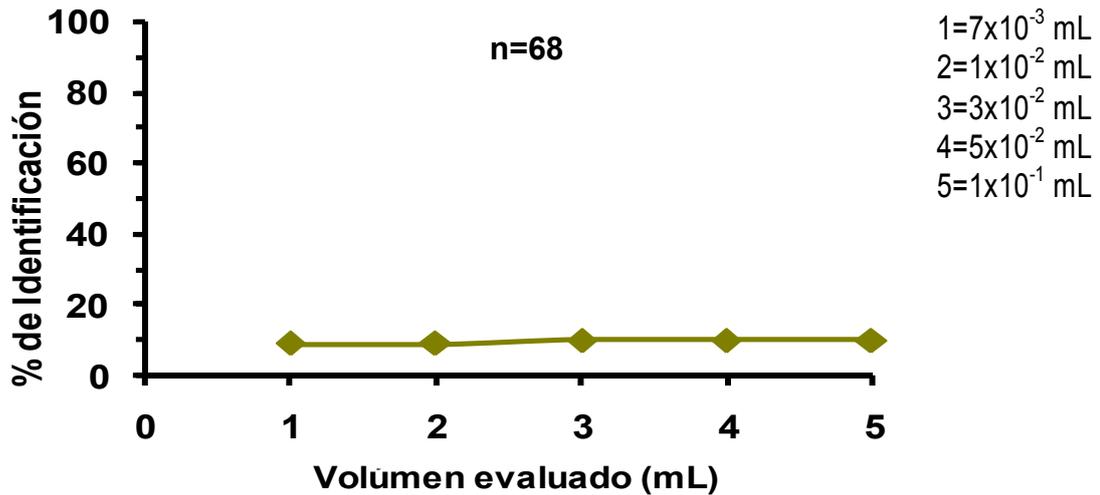
Gráfica 23 Prueba de umbral del olor a rosas



- **Prueba de umbral del olor a chile**

Para el caso del olor a chile gráfica 24 tampoco se pudo reajustar los volúmenes para obtener un grafico típico de pruebas de umbral, por lo que se tendrá que hacer el reajuste de volúmenes

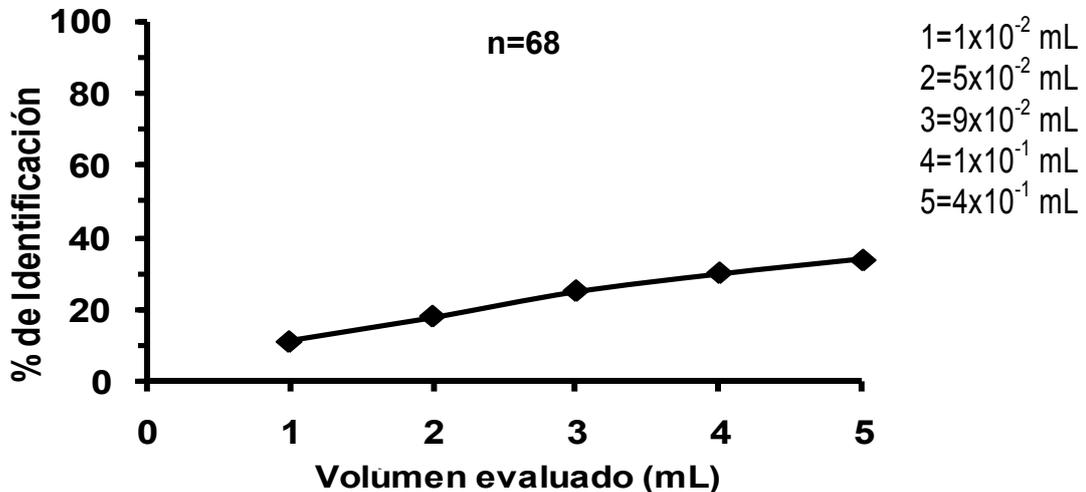
Gráfica 24 Prueba de umbral del olor a chile



- **Prueba de umbral del olor a ajo**

En la gráfica 25 se muestra que el ajuste de volúmenes permitió tener una tendencia lineal más notoria, pero aún así el porcentaje de identificación a ajo no llegó al 50%, por lo que se tiene que reajustar los volúmenes del estándar aumentando cada uno de ellos.

Gráfica 25 Prueba de umbral del olor a ajo



8.2.2 Pruebas de identificación y reconocimiento

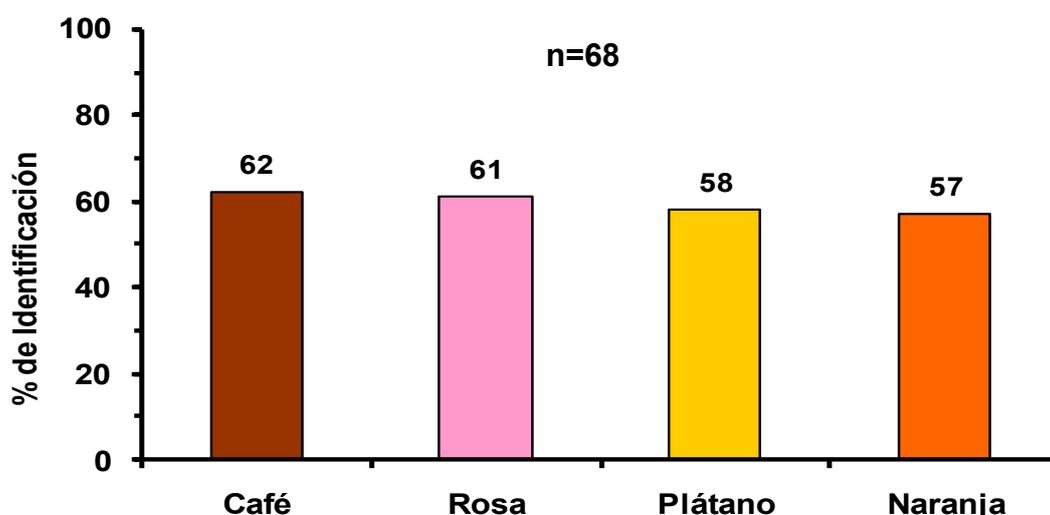
En esta etapa se mantuvo la concentración de 5×10^{-2} del olor a café utilizada en la etapa uno, confirmándose que el porcentaje de identificación para este olor fue mayor al 50% (Tabla 13 y Gráfica 26).

Para el olor a plátano y naranja al aumentar el volumen del estándar mejoró su porcentaje de identificación pero no fue superior al 60% por lo que se requiere un nuevo reajuste. El olor a rosas no estaba contemplado en las pruebas de Identificación y Reconocimiento, pero al incorporarlo a la prueba, este olor fue identificado en un 61%, lo que indica que el olor a rosas puede aplicarse en población adulta mayor de 60 años (Gráfica 26).

Tabla 13

Olor	Volumen de la muestra (mL)	% de Identificación
Café	5×10^{-2}	62
Rosa	4×10^{-1}	61
Plátano	3×10^{-1}	58
Naranja	3×10^{-1}	57

Gráfica 26 Pruebas de identificación y reconocimiento



8.2.3 Pruebas discriminativas

Para esta etapa de la metodología en la pruebas discriminativas sólo se consideraron los pares de olores que se muestran en la tabla 14 y gráfica 27.

Con base al cálculo de Chi-cuadrada (χ^2) el par hierbabuena vs guayaba obtuvo un valor de $\chi^2=10.9$ el cual es mayor que el valor reportado en tablas (2.71), lo que indica que si existe diferencia perceptiblemente significativa, por lo que este par puede catalogarse en el nivel 1, como se había establecido en la parte de la metodología.

Con respecto a par plátano vs manzana el valor calculado fue de $\chi^2=1.04$, mientras que el de tablas a una probabilidad del 5% es de 2.71 lo que implica que no existe diferencia significativa para este par de olores, por lo que se tendrá que hacer un nuevo reajuste de los volúmenes utilizados para que quede dentro de los parámetros establecidos para estar en el nivel 1.

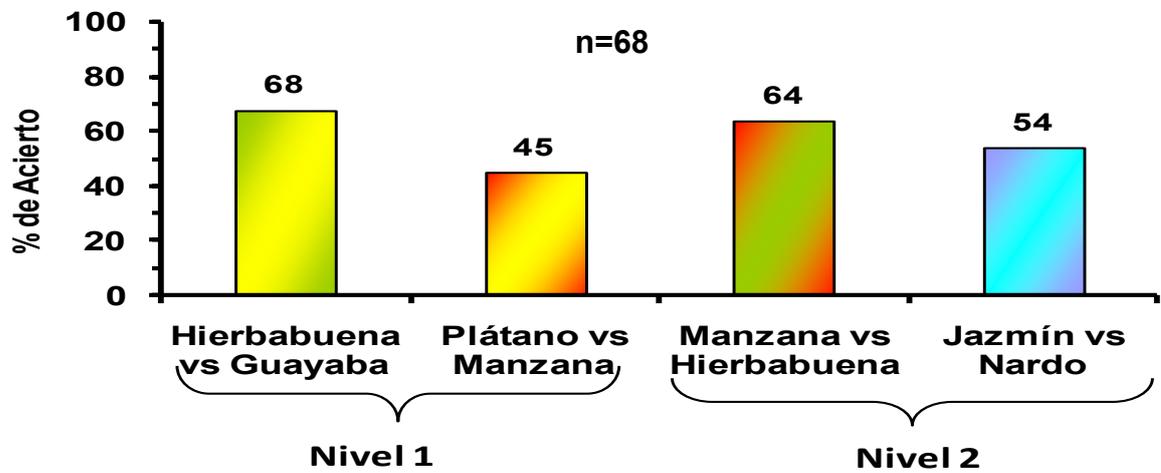
El par manzana vs hierbabuena catalogado en el nivel dos, no cumple con los parámetros establecidos para este nivel ya que el valor de Chi-cuadrada fue mayor que el de tablas ($\chi^2=8.12$), lo que hace significativamente diferente a este par de olores.

En lo que respecta al par de olores nardo vs jazmín el valor calculado de Chi-cuadrada fue de 3.75, valor que es mayor al reportado en tablas para una probabilidad del 5%, lo que hace que este par de olores sea diferente estadísticamente hablando, lo que implica que no puede catalogarse en el nivel 2 de las pruebas discriminativas, teniéndose que ajustar nuevamente la concentración del primer par de olores evaluados.

Tabla 14. Pruebas Discriminativas

PAR	% de Identificación	Volumen evaluado
Hierbabuena vs Guayaba (Nivel 1)	68	5x 10 ⁻² mL
Plátano vs Manzana (Nivel 1)	45	1x 10 ⁻¹ mL
Manzana vs Hierbabuena (Nivel 2)	64	5x 10 ⁻² mL
Nardo vs Jazmín (Nivel 2)	54	5x 10 ⁻³ mL

Gráfica 27 Resultados de la capacidad discriminante en adultos mayores evaluada en dos niveles de complejidad

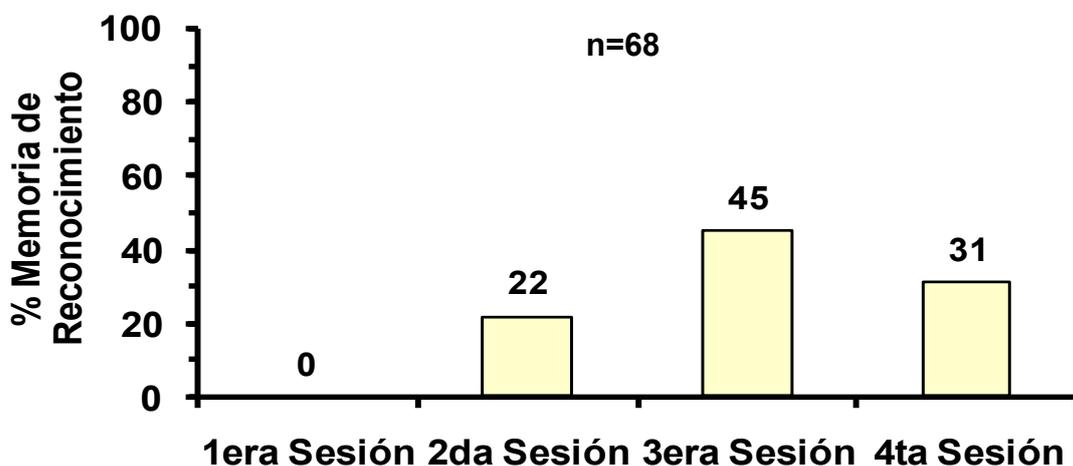


8.2.4 Pruebas de memoria olfativa

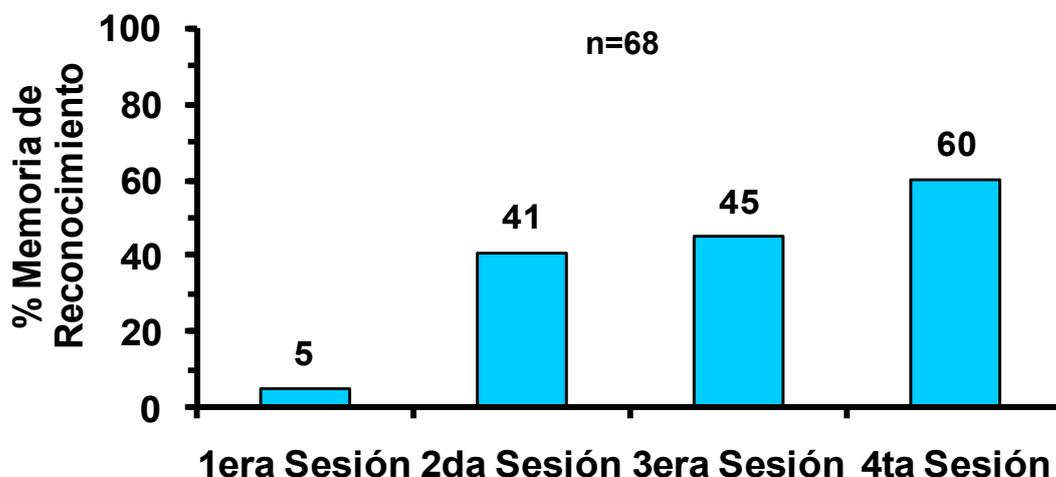
Para las pruebas de memoria olfativa solo se aplicaron los estímulos a agave y nardo, ya que fueron los que mejores resultados arrojaron en la primera etapa. El olor a agave (gráfica 28) mostró que los participantes hicieron memoria olfativa hasta la tercera semana, mientras que en la cuarta semana de aplicación hubo una disminución en la memoria olfativa para este olor.

El olor a nardo, nuevamente fue el mejor estímulo ya que se observó que los participantes hicieron memoria olfativa a lo largo de las cuatro sesiones, lo cual se ve reflejado en un incremento de 55% de identificación de la primera a la cuarta semana (Gráfica 29)

Gráfica 28 Prueba de memoria olfativa del olor a agave



Gráfica 29 Prueba de memoria olfativa del olor a nardo



8.3 Tercera etapa. Selección y estandarización de la metodología

Debido a que la metodología desarrollada comprende diferentes pruebas sensoriales (umbral, identificación y reconocimiento, discriminativas y de memoria olfativa), que tendrán una aplicación clínica, es importante considerar el tiempo de aplicación de las mismas, el cual en otros estudios se recomienda no sea superior a 15 minutos, dejando 45 segundos entre cada muestra para evitar saturación de olor (Tabert, 2005).

Considerando la recomendación del tiempo de aplicación en la evaluación de la capacidad olfatoria, fue necesario seleccionar para cada prueba estudiada los olores que mejores resultados arrojaron, así, para la prueba de Umbral solo se seleccionó el olor a café, para la prueba de identificación y reconocimiento se seleccionaron los olores a rosa y naranja, para las pruebas discriminativas se seleccionaron el par de olores hierbabuena vs guayaba (Nivel 1) y el par nardo vs jazmín (Nivel 2) y para la prueba de memoria se selecciono el olor a nardo.

Características de la población

La tercera etapa se desarrolló en las siguientes instituciones:

- Hospital Darío Fernández de ISSSTE (n=29, siendo el 83% mujeres y el 17% hombres con un rango de edad de 58-79 años).

- Centro Comunitario Carrasco (n=42 de los cuales el 93% eran mujeres y el 7% hombres con un rango de edad de 59-86 años)
- Centro Comunitario San Pablo Tepetlapa (n=10 siendo el 80% mujeres y el 20% hombres con un rango de edad de 60-91 años)
- Centro de Salud Carlos Villagrán (n=10 de los cuales el 70% eran mujeres y el 30% hombres con un rango de edad de 58-82 años)

Tabla 15

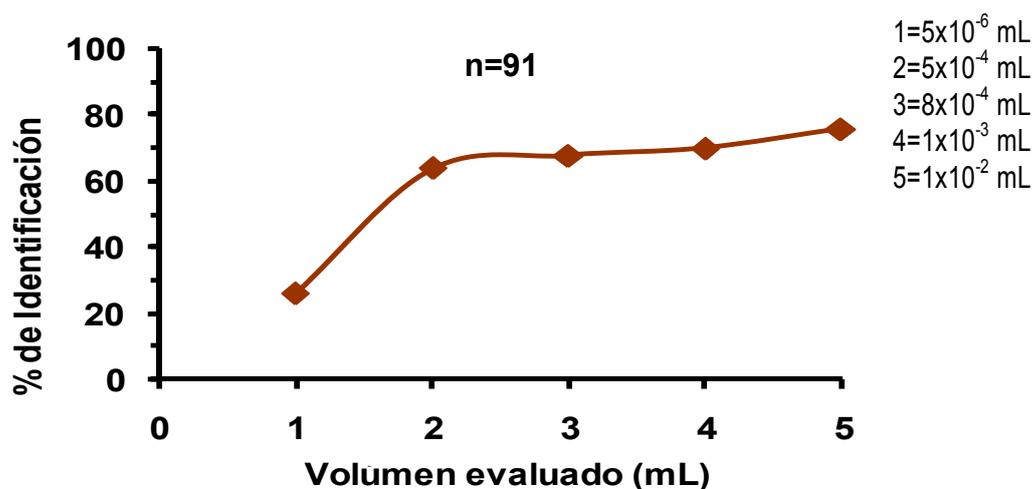
Características de los participantes de la tercera etapa

n	Mujeres	Hombres	Rango de Edad	Minimantal
91	78	13	58-91 años	>24 pts.

8.3.1 Prueba de umbral olfatorio

En la gráfica 30 se puede observar que se han obtenido las concentraciones subumbral, umbral y supraumbral para esta muestra de adultos mayores de 60 años. Con esta muestra se dio por validada la prueba en adultos mayores sanos sin síntomas de deterioro cognitivo independientemente del sexo, por lo que esta prueba ya puede ser aplicada en pacientes diagnosticados con enfermedades neurodegenerativas.

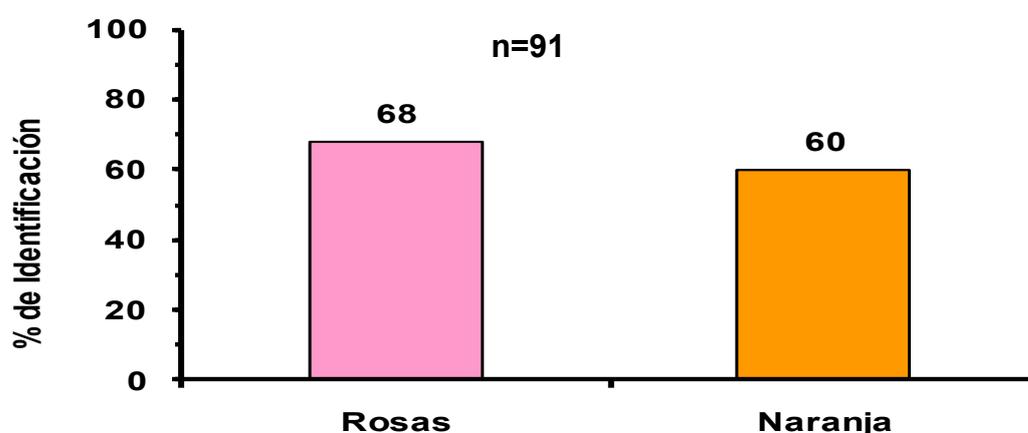
Gráfica 30 Prueba de umbral del olor a café



8.3.2 Pruebas de identificación y reconocimiento

El par de olores evaluados en estas pruebas cumplieron con los parámetros establecidos para las características de estas pruebas ya que ambos revasan el 60% de identificación como se puede observar en la gráfica 31. Estos resultados permiten considerar estandarizados ambos olores, por lo que ya pueden ser aplicados en pacientes diagnosticados con enfermedades neurodegenerativas.

Gráfica 31 Pruebas de identificación y reconocimiento

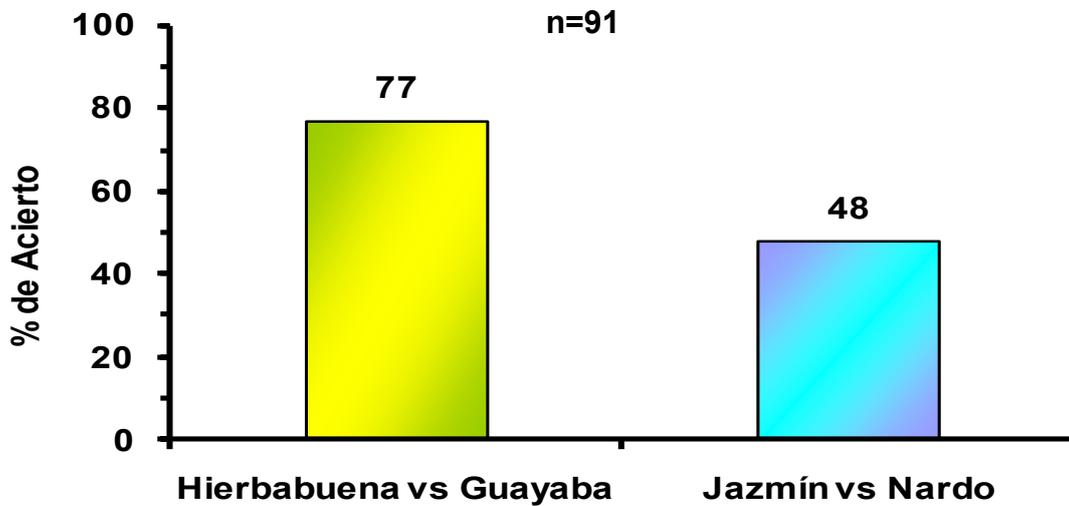


8.3.3 Pruebas discriminativas

Para el caso del par hierbabuena vs guayaba el valor de Chi-cuadrada calculado fue de 43.5 al compararlo con el de tablas a una probabilidad de 5% indica que los olores evaluados son significativamente diferentes lo que indica que esta prueba pueda darse por estandarizada en adultos mayores sanos y pueda ser aplicada en personas diagnosticadas con enfermedades neurodegenerativas (Gráfica 32).

En cuanto al par nardo vs jazmín el cual pertenece al nivel 2, el valor calculado de Chi-cuadrada (5.97) hace significativamente diferente a este par de olores, pero el porcentaje de acierto, el cual fue del 48%, nos permite catalogarlo en el nivel 2 de las pruebas discriminativas por lo que se puede dar por estandarizado este par de olores (Gráfica 32).

Grafica 32. Pruebas discriminativas



8.3.4 Prueba de memoria olfativa

En la tercera etapa no se pudo evaluar la prueba de memoria olfativa, ya que los participantes asisten de forma esporádica al Hospital Darío Fernández y en los demás centros en los que se trabajó.

8.4 Cuarta etapa. Aplicación de la metodología ya estandarizada en adultos mayores con diferentes patologías neurodegenerativas

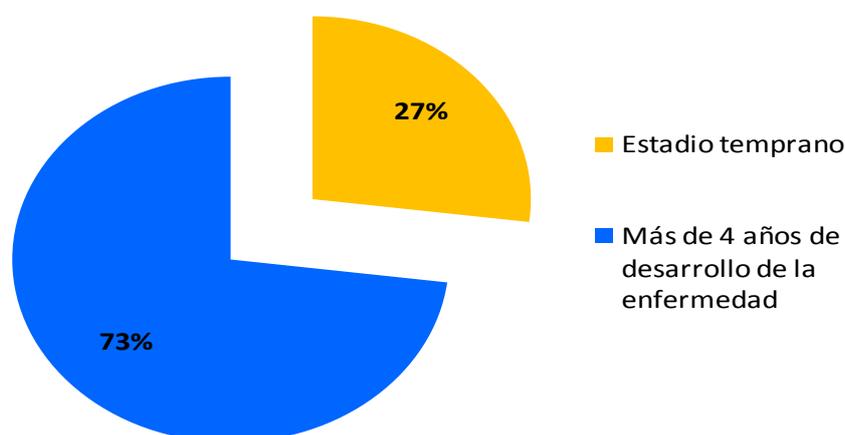
En la cuarta etapa de este estudio se procedió a aplicar los estímulos estandarizados en las etapas uno a la tres en personas con Enfermedad de Parkinson (EP) y Enfermedad de Alzheimer (EA) Estadio I, con el fin de evaluar los capacidad olfativa en este tipo de población.

Como se había mencionado, la pérdida de la capacidad olfatoria se va haciendo más evidente con el avance de las enfermedades neurodegenerativas. En el caso de la EA, conforme avanza el estado de la enfermedad es más difícil interactuar con las personas que la presentan, debido a que su cognición va declinando con el avance de la enfermedad.

Del 100% de personas valoradas en la Fundación Alzheimer, Hospital Darío Fernández (ISSSTE) y por medio de la Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia (ENEO), diagnosticadas con enfermedad de Alzheimer, solo el 27% presentó un estadio temprano de la enfermedad de Alzheimer (Gráfica 33), por lo que solo se les pudo aplicar las pruebas sensoriales olfatorias a este pequeño porcentaje.

Debido a que el 73% restante presentaban más de 4 años de avance de la enfermedad, se decidió no aplicar la batería de pruebas sensoriales olfatorias.

Gráfica 33. Porcentajes del avance de la enfermedad de Alzheimer en la población estudiada



Para la aplicación de las pruebas olfatorias estandarizadas en este estudio, es recomendable aplicar el estudio en personas en estadios tempranos de la enfermedad de Alzheimer pues como ya se mencionó la interacción con los pacientes es de suma importancia para la aplicación de dicha prueba.

Debido a que el daño cognitivo es uno de los síntomas de las demencias incluida la Enfermedad de Alzheimer, se procedió a evaluar a personas con un MMSE \leq 23 para así, evaluar la capacidad olfativa de estas personas y realizar posteriormente un estudio longitudinal con la finalidad de darles un seguimiento y observar si desarrollan en un futuro la Enfermedad de Alzheimer o alguna otra enfermedad neurodegenerativa (ver apartado 6.4 de la Metodología).

Es importante mencionar que las personas con MMSE menor a 23 puntos serán las que participen en el estudio longitudinal a tres años, mostrándose aquí los resultados de la primera evaluación de esta población.

Tabla 16
Características de Participantes

	n	Hombres	Mujeres	Rango de Edad	Minimental
Controles	34	3	31	58-91	24-30
Parkinson	14	4	5	57-76	Diagnóstico clínico
MMSE ≤ 23	9	0	9	67-84	15-23
Alzheimer (diagnóstico probable)	3	1	2	65-86	Diagnóstico clínico

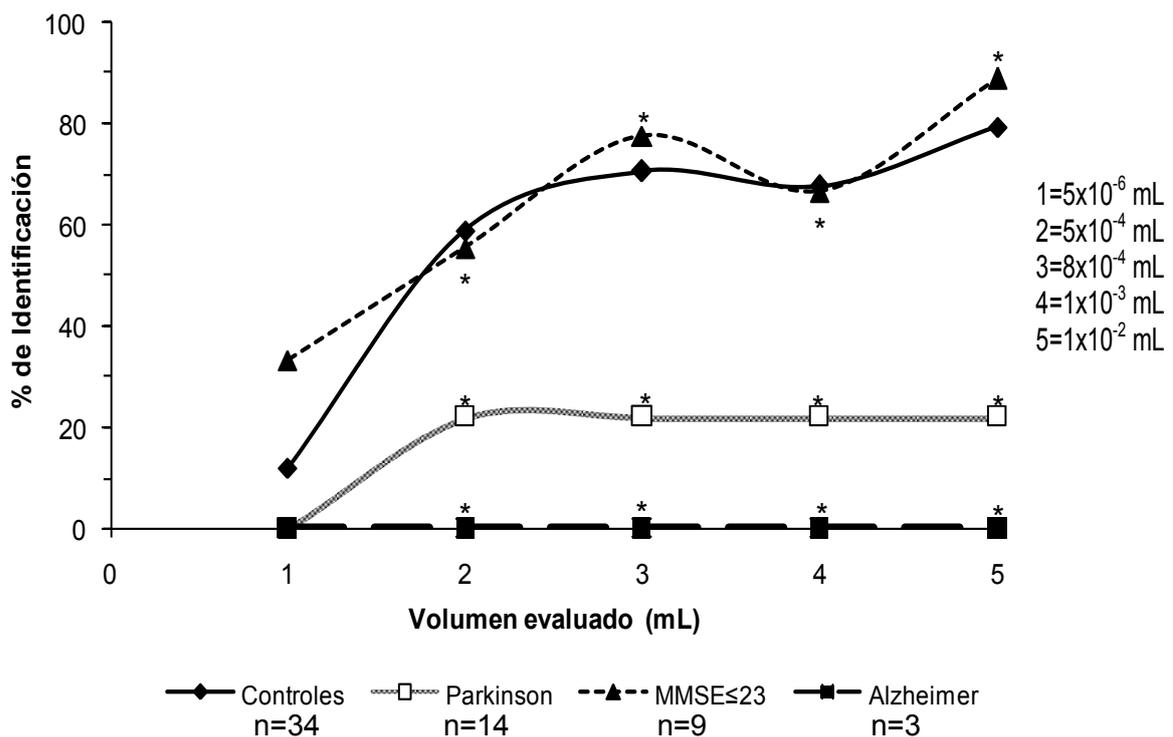
8.4.1 Prueba de umbral olfatorio

Los resultados de la prueba de umbral olfatorio grupal para el olor a café, se muestran en la gráfica 34, donde se observa que el grupo con EP presentó un porcentaje de identificación significativamente ($p=0.05$) menor en comparación con el grupo control para las concentraciones de 5×10^{-4} , 8×10^{-4} , 1×10^{-3} , 1×10^{-2} mL, el grupo con MMSE ≤ 23 presentó una diferencia significativa para estas mismas concentraciones pero con un porcentaje de identificación aun mayor que en los controles en las concentraciones 8×10^{-4} , 1×10^{-2} mL. Para el grupo con Alzheimer fue notoria la disminución en la identificación del olor a café, ya que el porcentaje de identificación no alcanzó el 1% de Identificación, por lo que para este grupo no se pudo calcular el umbral. Los resultados de esta prueba coincide con estudios anteriores (Dotty et al, 1992; Doty et al, 1987; Doty et al, 1988; Ward et al, 1983; Murofushi et al, 1991; Tabert, 2005) los cuales reportan un aumento del umbral olfatorio en personas con EP y daño cognitivo.

Al comparar cada una de las concentraciones evaluadas en la prueba de umbral olfatorio para el olor a café entre los pacientes con EP, MMSE ≤ 23 y los diagnosticados con EA (Gráfica 34), se observó que no existe diferencia

significativa ($p=0.05$) al realizar la comparación entre el grupo con EP contra el grupo con $MMSE \leq 23$, ni con el grupo de EP contra EA. Entre las personas con un $MMSE \leq 23$ y las personas con Enfermedad de Alzheimer se encontró diferencia significativa ($p=0.05$) para las concentraciones 8×10^{-4} mL y 1×10^{-2} mL, observándose que las personas con Enfermedad de Alzheimer ya no reconocen el olor a café. Esto nos demuestra que al aumentar el daño neurológico en las personas, éste, repercute en el proceso de olfacción, debido a que la mucosa olfatoria contiene diferentes tipos de células, entre ellos, la neurona sensorial, la célula basal y la célula sustentacular las cuales se encuentran en diferentes niveles en la capa epitelial y proyectan sus axones directamente al sistema nervioso central, haciendo sinapsis con las células del bulbo olfatorio (Lustig y Josiowicz, 2001).

Gráfica 34. Prueba de umbral del olor a café



* $P < 0.05$, en relación al control, Chi-cuadrada

Los umbrales calculados para cada uno de los grupos se presentan en la tabla 17, en la cual podemos confirmar que los controles tienen un umbral olfatorio menor (3.52×10^{-4} mL) en comparación con los pacientes con EP, EA y los que

presentan un MMSE ≤ 23 , no pudiéndose calcular el umbral en los pacientes con Parkinson. Para los pacientes con daño cognitivo el umbral fue de 5×10^{-4} , el cual fue mayor que el de los controles.

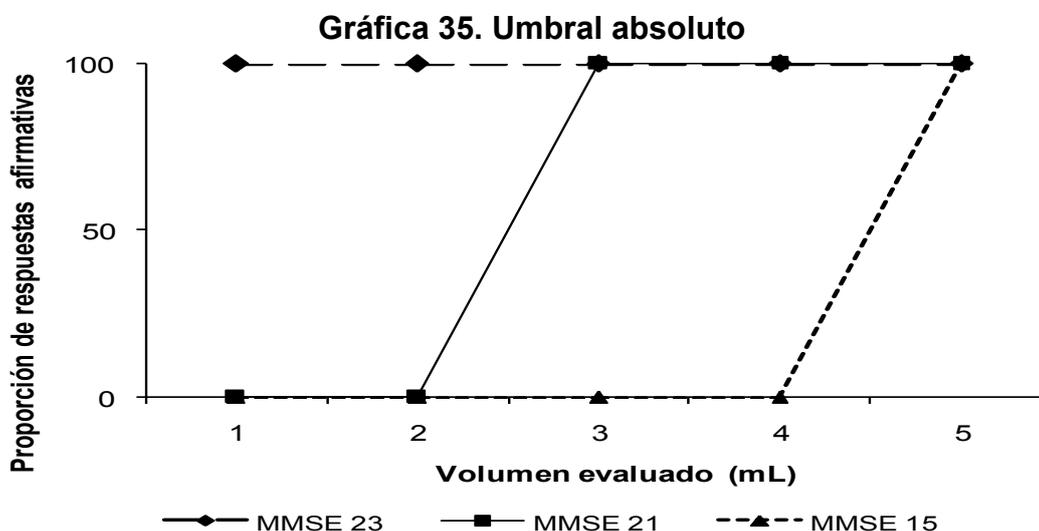
Tabla 17. Umbrales olfatorios del olor a café

Grupo	Umbral Olfatorio (mL)
Control	3.52×10^{-4}
Parkinson	No se pudo calcular
MMSE ≤ 23	5.00×10^{-4}
Alzheimer	No se pudo calcular

En la tabla 18 y en la gráfica 35 muestra el umbral absoluto del olor a café, para el grupo con MMSE ≤ 23 ; en él se puede observar como con el aumento del daño cognitivo se va perdiendo la capacidad de identificar el olor a café, ya que a menor puntaje en la prueba MMSE la concentración que requieren para identificar dicho olor es mayor, por lo que se puede decir que el puntaje del MMSE es inversamente proporcional a la concentración del olor a café requerida para su identificación.

Tabla 18. Umbral absoluto

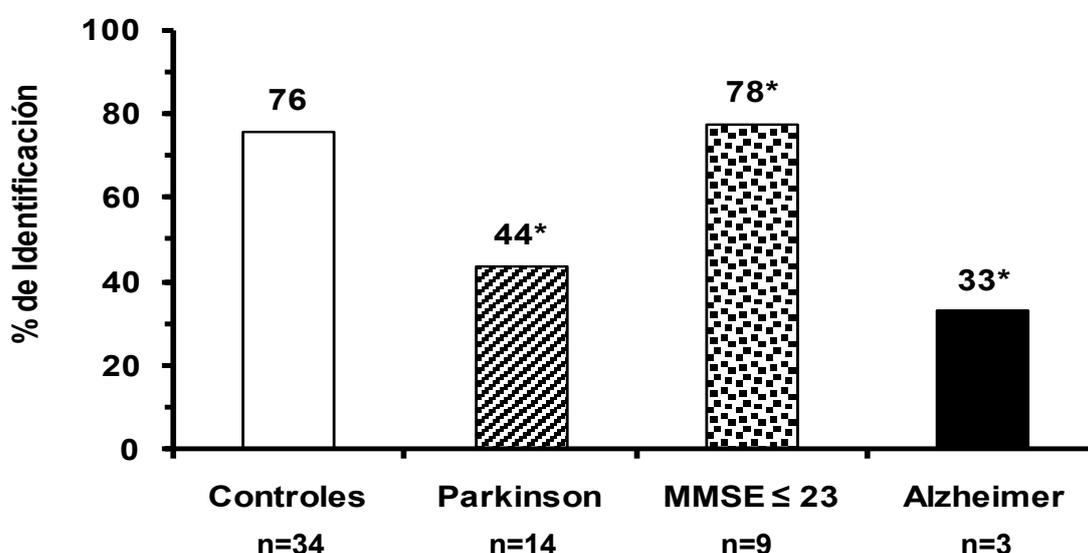
Grupos	Volumen requerido para identificar el estímulo
Control	5×10^{-6} mL
MMSE =23	5×10^{-6} mL
MMSE =21	8×10^{-4} mL
MMSE =15	1×10^{-2} mL



8.4.2 Prueba de identificación y reconocimiento

Los resultados de la prueba de Identificación y Reconocimiento del olor a rosa; mostraron que tanto el grupo con EA como el grupo con Parkinson presentaron menos capacidad olfatoria al identificar y reconocer este olor ($p=0.05$) en comparación con los controles. Al contrario de estos dos grupos, el grupo con $MMSE \leq 23$ presentó un porcentaje mayor de identificación (78%) con respecto a los controles (Grafica 36).

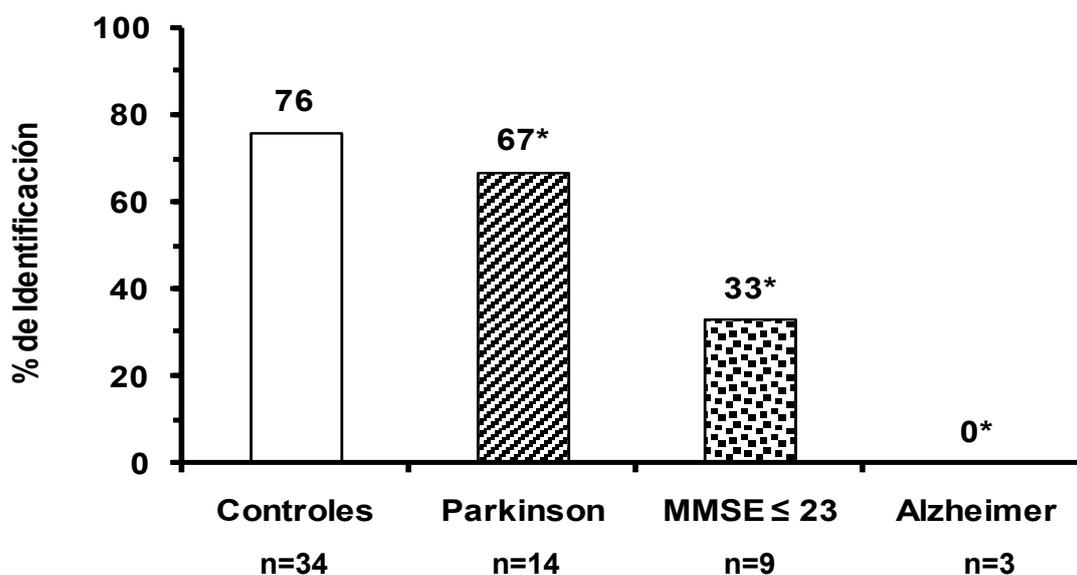
Gráfica 36 Prueba de identificación y reconocimiento para el olor a rosa



* $P < 0.05$, en relación al control, Chi-cuadrada

Los resultados del olor a naranja para la misma prueba se muestran en la gráfica 37, observándose que los grupo con PD, $MMSE \leq 23$ y EA, reconocieron significativamente menos ($p=0.05$) este olor (67%, 33% y 0% respectivamente) en comparación con los controles, un comportamiento similar en pacientes con daño cognitivo ($MMSE=27.28 \pm 3.23$ de un score de 30) para el olor a naranja y rosa fue reportado por Tabert et al., 2005. Otros estudios que reporta la pérdida de la capacidad de identificar olores cuando se presenta la demencia senil es el realizado por Wilson et al en el 2007. Otros investigadores también reportan una disminución en la capacidad de identificación olfatoria como el grupo con PD Doty et al., 1988; el grupo de Kessler et al, 1988; y el de Larsson et al, 2000; y el de Larsson et al, 2004).

Gráfica 37 Prueba de identificación y reconocimiento para el olor a naranja



* $P < 0.05$, en relación al control, Chi-cuadrada

Al realizar un comparativo entre los grupos con las diferentes patologías, por medio de la Chi-cuadrada (Tabla 19), se pudo observar que no hubo diferencia estadísticamente significativa al identificar el olor a rosa, mientras que para el olor a naranja se observó diferencia al comparar a las personas con Enfermedad de Parkinson con las personas diagnosticadas con Enfermedad de Alzheimer etapa 1, siendo menor la capacidad en las personas con diagnóstico probable de enfermedad de Alzheimer.

Tabla 19

Comparación entre los grupos con Parkinson, MMSE ≤23 y Alzheimer para las pruebas de identificación y reconocimiento

	Identi. y Rec para el olor a rosa	Identi. y Rec para el olor a naranja
Parkinson vs MMSE ≤23	0.01	1.32
Parkinson vs Alzheimer	2.49	*4.25
MMSE ≤23 vs Alzheimer	2.52	0.52

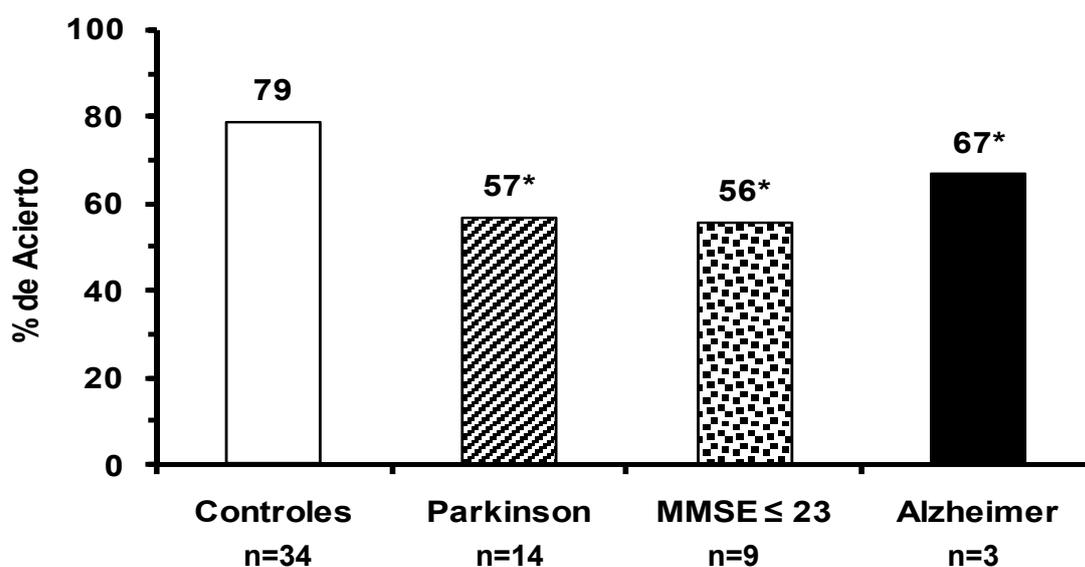
*Valor teórico de Chi-cuadrada 3.84 con $p=0.05$ (Anerine y cols. Fisher y Yates, 1963)

Los resultados encontrados podrían indicar que existen olores que podrían ser marcadores de ciertas patologías, ya sea por el aumento en la sensibilidad de reconocimiento de los mismos o por una pérdida pronunciada en su identificación. Para poder confirmar esto se realizará un estudio longitudinal en la que se volverá a valorar en los próximos dos años la capacidad olfatoria de los participantes para ver su evaluación, además de ampliar el número de participantes para confirmar los resultados encontrados.

8.4.3 Pruebas Discriminativas

Los resultados de la prueba discriminativa nivel 1, el par de olores hierbabuena vs guayaba mostró que el grupo control sí diferenció entre olores (χ^2 calculada, 23.82), mientras que los grupo con PD, MMSE \leq 23 y EA obtuvieron un valor calculado de χ^2 de 1.16, 1.19 y 0.39 respectivamente, indicando que no discriminan los olores evaluados, observándose menor capacidad discriminante ($p=0.05$) de estos tres grupos con respecto a los controles (Gráfica 38).

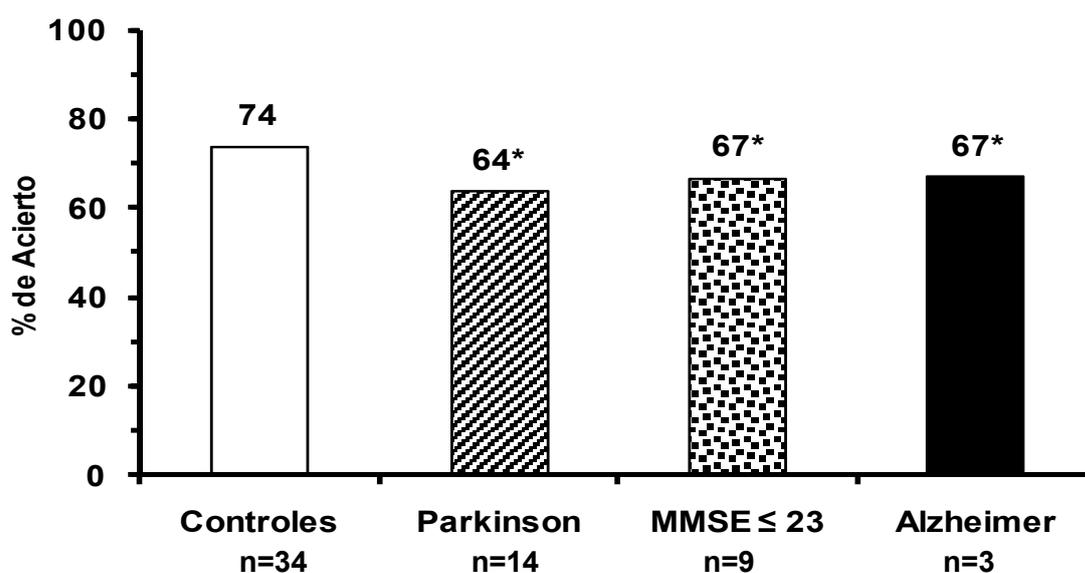
Gráfica 38 Prueba discriminativa nivel 1 (hierbabuena vs guayaba)



* $P < 0.05$, en relación al control, Chi-cuadrada

Los resultados de la prueba discriminativa nivel 2 para el par nardo vs jazmín mostraron que el grupo control, el grupo con EP y el grupo con MMSE ≤ 23 si diferenciaron ambos olores (χ^2 calculada de 13.97, 2.72 y 3.27, respectivamente), mientras que el grupo con EA (X^2 calculada de 0.40) no fue capaz de discriminar (Gráfica 39).

Gráfica 39 Prueba discriminativa nivel 2 (nardo vs jazmín)



* $P < 0.05$, en relación al control, Chi-cuadrada

Al comparar las pruebas discriminativas realizadas en este estudio con el trabajo realizado por otros autores (Corwin et al, 1985; Koss, 1986; Knupfer and Spiegel, 1986; Schiffman et al, 2002) se observa consistentemente que las personas con un MMSE ≤ 23 , presentan una disminuida capacidad discriminante.

Al realizar el comparativo entre grupos con alteración neurológica (Parkinson, MMSE ≤ 23 o daño cognitivo y Alzheimer) se puede observar que entre ellos no hubo diferencia significativa, lo que indica que presentaron un comportamiento semejante. Los resultados que se muestran en la tabla 20.

Tabla 20

Comparación entre los grupos con Parkinson, MMSE ≤ 23 y Alzheimer para las pruebas discriminativas

	Discriminativa nivel 1 (hierbabuena vs guayaba)	Discriminativa nivel 2 (hierbabuena vs guayaba)
Parkinson vs MMSE ≤ 23	0.10	0.09
Parkinson vs Alzheimer	1.19	1.78
MMSE ≤ 23 vs Alzheimer	0.52	1.02

9 CONCLUSIONES

- Las pruebas sensoriales olfatorias con estímulos estandarizados (identificación y reconocimiento, umbral y discriminativas) en población mexicana, permitieron diferenciar adultos mayores sanos de sujetos con diferentes patologías neurodegenerativas (Parkinson y Alzheimer).
- La prueba de identificación y reconocimiento del olor a naranja podría diferenciar a las personas con Parkinson de las que presentan la enfermedad de Alzheimer en etapa temprana.
- Las pruebas discriminativas (Nivel 1 y 2) permitieron diferenciar adultos mayores sanos de personas con las patologías estudiadas, debido a que presentan porcentajes significativamente menores con respecto a los controles.
- Las personas diagnosticadas con enfermedad de Alzheimer en etapas tempranas presentaron la menor capacidad olfatoria en comparación con los diferentes grupos (Controles, Parkinson, MMSE ≤ 23).
- El tiempo requerido para la aplicación de la batería de pruebas sensoriales olfatorias estandarizadas fue de 15 min, lo que hace posible su uso a nivel clínico.

10 BIBLIOGRAFIA

- Ansari, K. A. & Johnson, A. (1975). Olfactory function in patients with Parkinson's disease, *Journal of Chronic Diseases*, 28, 497.
- Bulens C, Meerwaldt ID, van der Wildt GI, Keemink CI (1986) Contrast sensitivity in Parkinson's disease. *Neurology* 36:1121-1125
- Büttner Th, Kuhn W, Klotz P, Steinberg R, Voss L, Bulgaru D, Przuntek H (1993) Disturbance of colour perception in Parkinson's disease. *J Neural Transm [P-D Sect]* 6:11-15
- Cadena A., A.A. Estudio de Familiaridad de Olores en Población Mexicana y Evaluación en Procesos Olfativos. Tesis de Licenciatura, Facultad de Química, UNAM Pp. 22 – 43, 2007
- Cain WS, Goodspeed R B, Gent JF, Leonard G. (1988) Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut chemosensory clinical research center. *Laryngoscope*; 98:83-88
- Cruz-Alcalá, L. E. y Vázquez-Castellanos, J.L. (2002). Prevalencia de algunas enfermedades neurológicas en la ciudad de Tepatlán, Jalisco, México. *Rev. Mex. De Neuroci*; 3(2): 71-76.
- Doty RL, Reyes PF, Gregor T. (1987) Presence of both odor identification and detection deficits in Alzheimer's disease. *Brain Res Bull.* 18: 597 – 600.
- Doty RL, Shaman P, Dann M. (1984) Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol Behav.* 32: 489 – 502.
- Doty RL, Stern MB, Pfeiffer C, Gollomp SM, Hurtig HI. (1992) Bilateral olfactory dysfunction in early stage treated and untreated idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 55: 138 – 142.
- Doty R. (eds.). (1995). *Handbook of Olfaction and Gustation*. Marcel Dekker Inc., New York, pp. 455-469.
- Doty R.L. (1994). *Studies of Olfactory Dysfunction in Major Neurological Disorders Advances in the Biosciences*, Vol. 93., 593-602.
- Doty RL., Marcus, A., Lee, W.W. (1996). Development of the 12-item Cross Cultural Smell Identification Test (CC-SIT). *Laryngoscope* 106: 353-356.
- Folstein MF, Folstein SE, (1975) McHugh PRMini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 12(3):189-98

- Ganong William. (2001) Fisiología Médica. Décima Edición. Mc Graw-Hill Interamericana, España.
- García V., A. (2007). Desarrollo de la metodología de evaluación de los procesos olfativos. Tesis de Licenciatura, Facultad de Química, UNAM. Pp. 66 – 81.
- Guyton Hall. (2003) Tratado de Fisiología Medica. 19 edición. Edit. El Manual Moderno. Colombia.
- Hawkes C.H., Shephard B.C. and Daniel S.E. Is Parkinson's disease a primary olfactory disorder?. QJ Med 1999;92: 473-480
- Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. (1997) Sniffin'Sticks: Olfactory Performance Assessed by the Combined Testing of Odor Identification, Odor Discrimination and Olfactory Threshold. Chem Senses; 22(1):39-54.
- ISO 5492:1992 (E/F). (1992). Sensory analysis-Vocabulary. Publisher in Switzerland.
- ISO 4120:2004(E). (2004). Sensory analysis. Methodology. Triangle test. Publisher in Switzerland.
- Jones BP, Moskowitz HR, Butters N, Glosser G. (1975) Olfactory discrimination in alcoholic Kosakoff patients. Neuropsychologia. 13: 173 – 179.
- Larsson M, Finkel D. and Pedersen N.L. (2000) Odor Identification: Influences of Age, Gender, Cognition, and Personality. Journal of Gerontology: PSYCHOLOGICAL SCIENCES. Vol. 55B, No. 5, P304–P310
- Larsson M, Nilsson L-G, Olofsson JK and Nordin S. (2004) Demographic and Cognitive Predictors of Cued Odor Identification: Evidence from a Population-based Study. Chem. Senses; 29: 547–554.
- Luatig E.S., Josiowicz A. D. (2001) La mucosa olfatoria: una fuente permanente de neuronas. MEDICINA (Buenos Aires); 61: 621-624
- Mair RG, Doty RL, Kelly KM, Wilson CS, Langlais PJ, McEntee WJ, Vollmecke TA. (1986) Multimodal sensory discrimination deficits in Kosakoff's psychosis. Neuropsychologia. 24: 831 – 839.
- Miranda M. (2006) Alteraciones del olfato en enfermedad de parkinson: validación preliminar de un test diagnóstico en población adulta sana y con síntomas parkinsonianos [carta al editor]. rev méd chile; 134: 525-7.
- Moberg PJ, Pearlson GD, Speedie LJ, Lipsey JR, Strauss ME, Folstein SE. (1987) Olfactory recognition: differential impairments in early and late

- Huntington's and Alzheimer's diseases. *J Clin Exp Neuropsychol.* 9: 650 – 664.
- Nordin S, Murphy C, Paulsen JS. (1995) Sensory- and memory-mediated olfactory dysfunction in Huntington's disease. *JINS.* 1: 281 – 290.
 - Proctor F, Riklan M, Cooper IS, Teuber HL (1964) Judgment of visual and postural vertical by parkinsonian patients. *Neurology* 14:287-293
 - Quinn NP, Rossor MN, Marsden CD (1987) Olfactory threshold in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 50:88-89
 - Richard J, Bizzini L,. (1981) Olfaction et demences. Premiers resultants d'une etude clinique et experimentale avec le N-propanol. *Acta Neurol. Belg.* 81: 333 – 351.
 - Ramírez –Jirano L. J. Rúa Sandoval J.L. Jiménez Gil F. J. Ramírez Vega J. Vargas Frutos E. Gallegos Arreola M. P. (2006) Polimorfismo -116C-G del gen α -sinucleína en pacientes con enfermedad de Parkinson. *Salud pública Méx,* July/Aug. Vol.48, no.4, p.289-290.
 - Sajjadian A, Doty RL, Gutnick DN, Shirugi RJ, Sivak M, Perl, D. (1994) Olfactory dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurodegeneration.* 3: 1 – 5.
 - Schiffman SS, Graham BG, Sattely-Miller EA, Zervakis J, Welsh-Buhmer K. (2002) Taste, smell and neuropsychological performance of individuals at familial risk for Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging;* 23: 397-404.
 - Snider SR, Sandyk R (1987) Sensory dysfunction. In WC Koller (ed), *Handbook of Parkinson's disease.* New York: Marcel Dekker, Inc, pp 171-180
 - Severiano Pérez, Patricia., García Vera, A., Cadena Aguilar, A. y Guevara Guzmán, R. (2006) Estudio sensorial de olores en población mexicana. XIV Seminario Latinoamericano y del Caribe de Ciencia y Tecnología de los Alimentos. La Habana, Cuba
 - Tabert MH, Liu X, Doty RL, Serby M, Zamora D, Pelton GH, Marder K, Albers MW, Stern Y, Devanand DP. (2005) A 10-item smell identification scale related to risk for Alzheimer's disease. *Ann Neurol,* 58: 155 – 160.
 - Toledano A, González E, Onrubia TJ, Herráiz C, Mate MA, García M, Navarro M, Plaza G. Aparicio JM, De los Santos G, Galindo N. (2003) Test de olfato de CONNECTICUT (CCRC), valores en voluntarios sanos. *Acta Otorrinolaringol Esp;* 54: 678-685
 - Ward C. D., Hess W. A., Calme D.B. (1983) Olfactory impairment in Parkinson's disease. *Neurology.;* 33: 943

- Yáñez Carlos, Mora Nallely, Nurko Boris. (2004) Prueba corta de olfato a utilizarse como una prueba de diagnóstico confiable. *Anales Medicos* Vol. 49, Núm. 2 Abr.-Jun, 82-86

CONSULTAS ELECTRÓNICAS

- De la Vega, R. y Zambrano, A. *Las demencias* [en línea]. La Circunvalación del hipocampo, septiembre 2007 [Consulta: 10 junio 2008]. Disponible en: <http://www.hipocampo.org/menudemencias.asp>.
- Estadísticas Secretaria de Salud. [Consulta Febrero del 2008], disponible en: <http://www.salud.gob.mx>

ANEXO I



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO VALIDAMENTE INFORMADO

I. DATOS GENERALES

NOMBRE: _____
EDAD: _____ SEXO: _____ FECHA DE NACIMIENTO: _____
TELÉFONO: _____ VIVE CON: _____
DOMICILIO: _____

NOMBRE DE LA PERSONA QUE RECIBIÓ LA INFORMACIÓN Y OTORGA EL CONSENTIMIENTO: _____

Participante () Representante legal () Familiar () Parentesco _____

El propósito de este estudio se basa en que la enfermedad de Alzheimer está íntimamente relacionada con la pérdida del olfato a cierto tipo de olores, por lo que se pretende caracterizar los olores familiares a la población mexicana se relacionan con dicha enfermedad, para lo cual primeramente se estandarizaran pruebas sensoriales olfatorias (Identificación y Reconocimiento, Discriminativas, Umbral y Memoria Olfativa) en personas de ambos sexos mayores de 60 años, sin síntomas de deterioro mental, ni problemas en vías olfatorias conocidas como hiposmia (disminución en la percepción e identificación de olores) y anosmia (pérdida de la percepción e identificación de olores)

- A. **Plan de manejo:** Realización de pruebas sensoriales olfatorias, consiste en un conjunto de tubos con tiras impregnadas de un olor definido. Los tubos se le darán al paciente para que los reconozca, además el aplicante tiene la responsabilidad de explicar en qué consiste cada una de las pruebas a realizar en el momento, con el fin de tener una batería de pruebas olfatoria estandarizada por adultos mayores de 60 años, para posteriormente aplicarla a personas con demencia tipo Alzheimer estadio I
- B. **Riesgos y complicaciones:** La batería olfatoria presentada al paciente no representa ningún riesgo debido a que los olores presentados no son del tipo tóxicos, debido a que se presentan olores florales, frutales o de comida en general. Existen personas que pueden ser sensibles a las concentraciones manejadas en este estudio por lo que el aplicante y el participante deberán de plantearlo durante la explicación de dicho estudio, las molestias que pueden surgir son: dolor de cabeza, saturación del olfato y desagrado a algún tipo de olor.
- C. **Alternativa de manejo:** No realizar la prueba si el participante o familiar del participante no está de acuerdo, o en su caso, si el participante siente alguna molestia o ya no quiere participar durante el estudio.

POR LO TANTO Y CON LA ANOTACIÓN VERBAL Y ESCRITA

1. Declaro en forma libre y voluntaria sin existir ninguna presión física o moral sobre mi persona, que he comprendido por las explicaciones que se me han proporcionado, el propósito y los riesgos del procedimiento, aclarando las dudas que me he planteado. Así mismo declaro que he leído y comprendido totalmente el consentimiento y los espacios en blanco han sido llenados antes de firmar.
2. Estoy enterado que en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que otorgo.

AUTORIZO

**QUE SE ME (LE) REALICEN LOS PROCEDIMIENTOS PLANTEADOS DENOMINADOS:
Pruebas sensoriales olfatorias para caracterización en población mexicana adulta mayor a
60 años, sin síntomas de demencia ni síntomas de problemas en vías olfatorias.**

ACEPTO EL PROCEDIMIENTO: SI () NO ()

En: _____
Lugar y Fecha Hora

Nombre y firma de la persona que dio el consentimiento principal

Nombre y firma del investigador

TESTIGOS

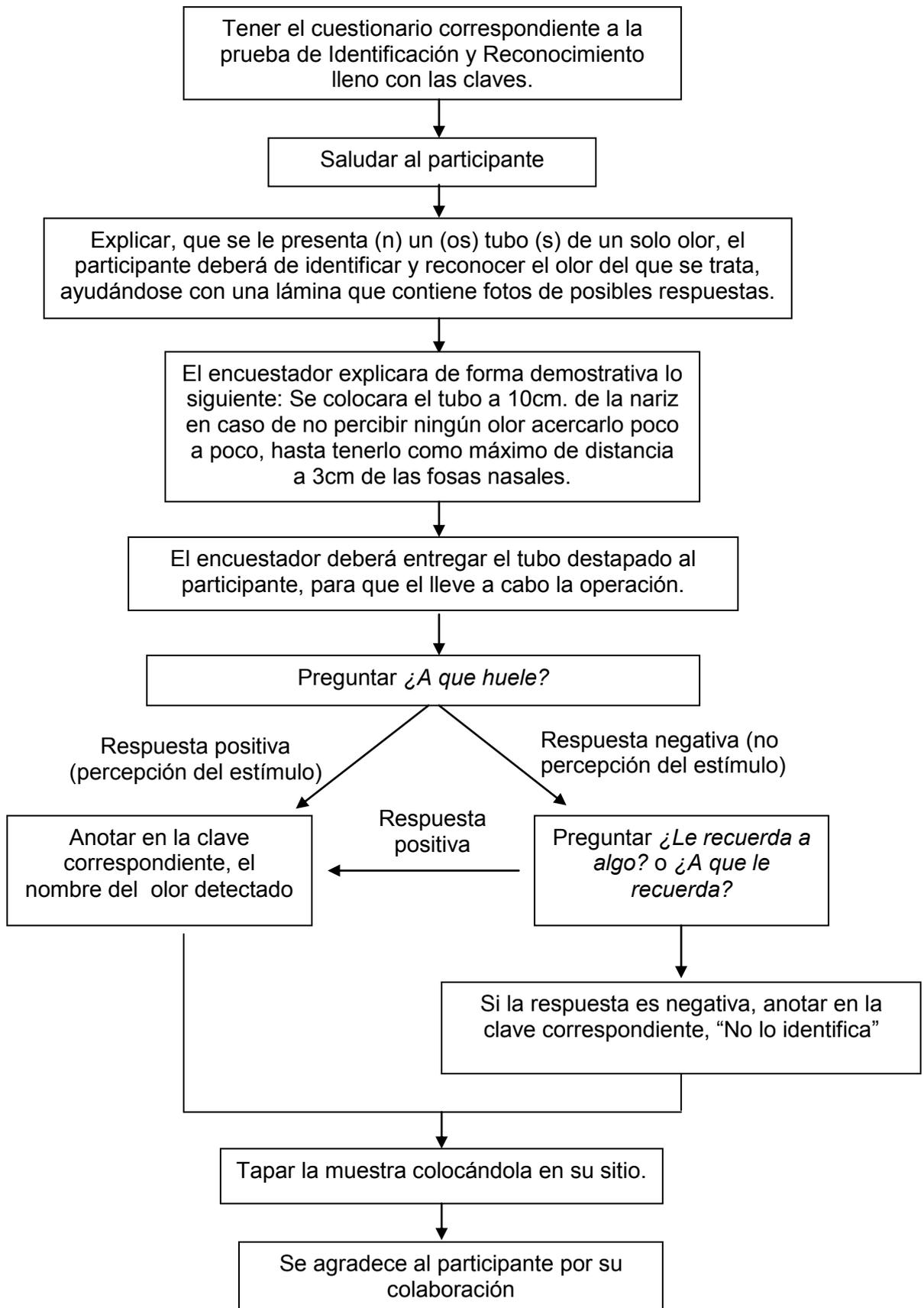
Nombre y firma

Nombre y firma

ANEXO II

PRUEBA DE IDENTIFICACION Y RECONOCIMIENTO

¿Cómo preguntar?





UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Prueba de Identificación y Reconocimiento

Nombre: _____

Fecha: _____

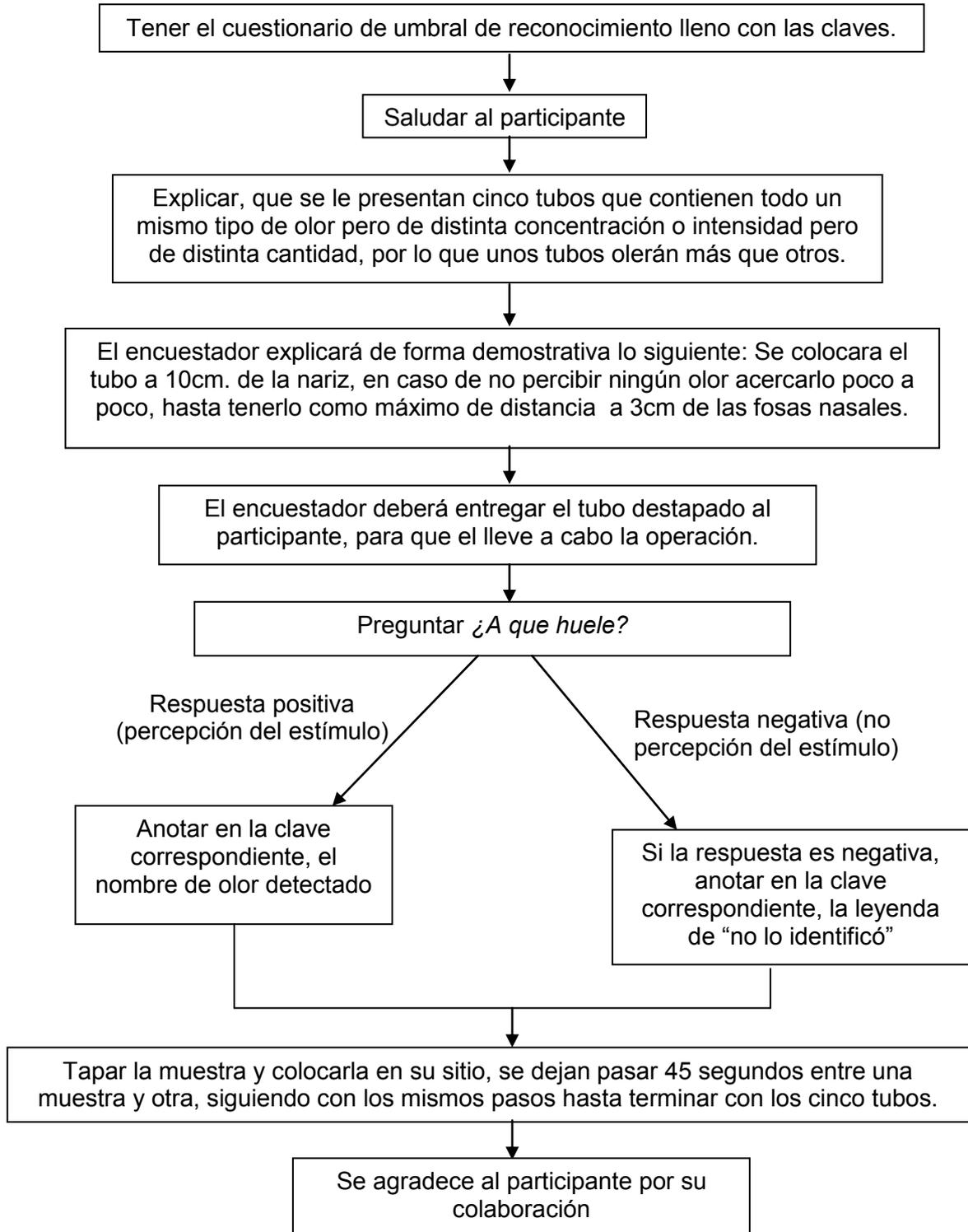
INSTRUCCIONES: Ante usted tiene una muestra que contiene un material oloroso. Dar el tubo destapado al participante. Ponga un guión si el participante no percibe olor alguno, en el caso de que no sepa o no recuerde el nombre del olor poner sobre la línea la frase "lo percibe pero no lo identifica"

CLAVE

**NOMBRE O DESCRIPCIÓN
DEL OLOR DETECTADO**

ANEXO III

PRUEBA DE UMBRAL DE RECONOCIMIENTO ¿Cómo preguntar?





UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Prueba de Umbral

Nombre: _____ Fecha de nacimiento: _____
Fecha: _____

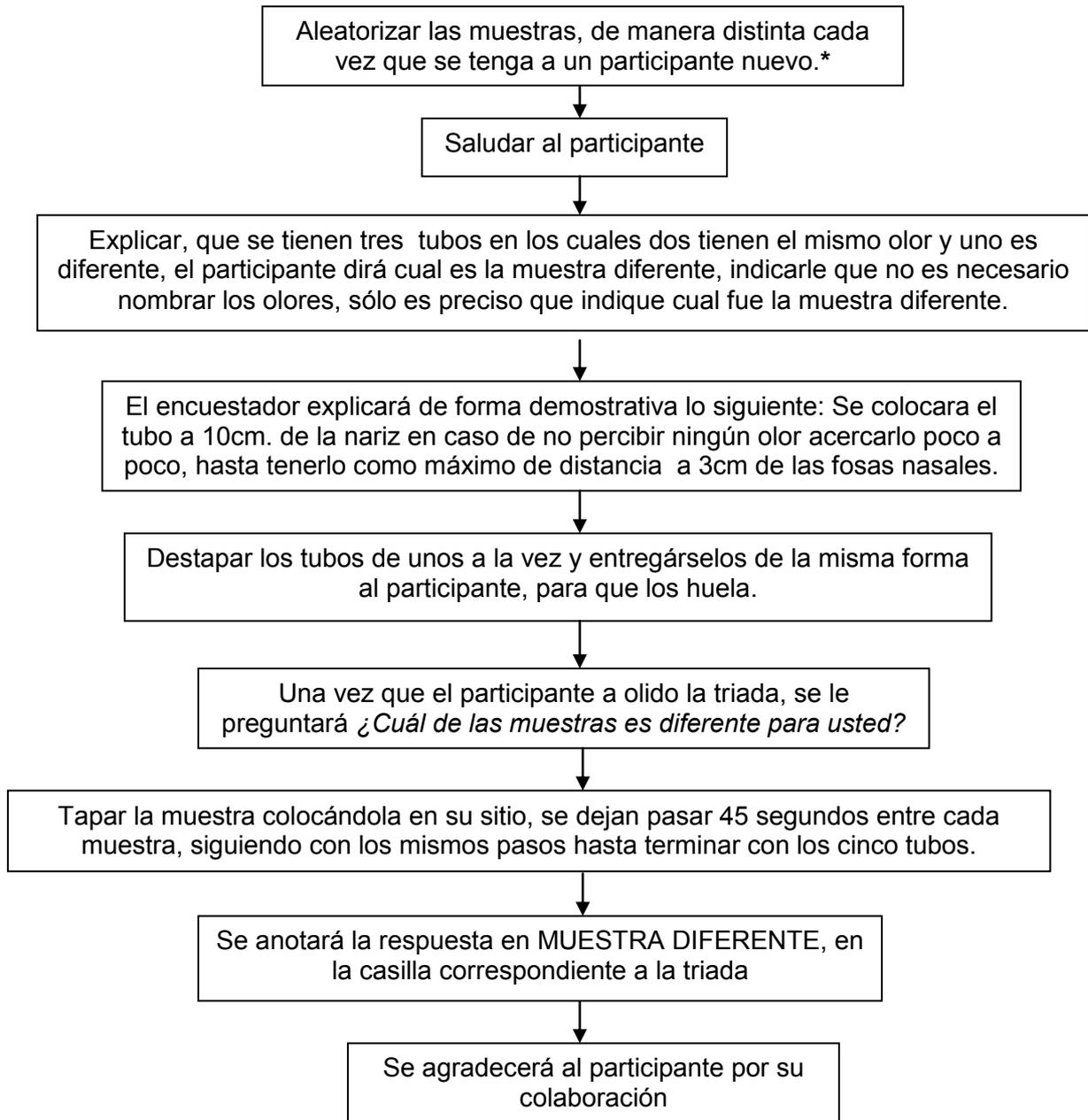
INSTRUCCIONES: Ante usted tiene una serie de muestras con un olor. Darle al participante los tubos destapados de uno en uno. Deje pasar al menos 45 segundos antes de dar la siguiente muestra. Evalúe de izquierda a derecha y escriba para cada caso que el olor que detecta el participante, ponga un guión si no detecta olor, en el caso de que no el participante no de que olor se trata o no recuerde el nombre del olor poner sobre la línea la frase “lo percibo pero no lo identifico”. En la columna de intensidad indique con unas X la intensidad con la que percibe el olor.

CLAVE	OLOR DETECTADO	INTENSIDAD
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

ANEXO IV

PRUEBA DISCRIMINATIVA

¿Cómo preguntar?



* La aleatorización se puede realizar en el momento de la evaluación, ya que el encuestador puede tomar los tubos en el orden que le parezca conveniente

** Si responde que todas son iguales, insistir que le dé una muestra que le haya parecido un poco diferente, hasta obtener una respuesta



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Prueba Discriminativa

Nombre: _____ Fecha: _____

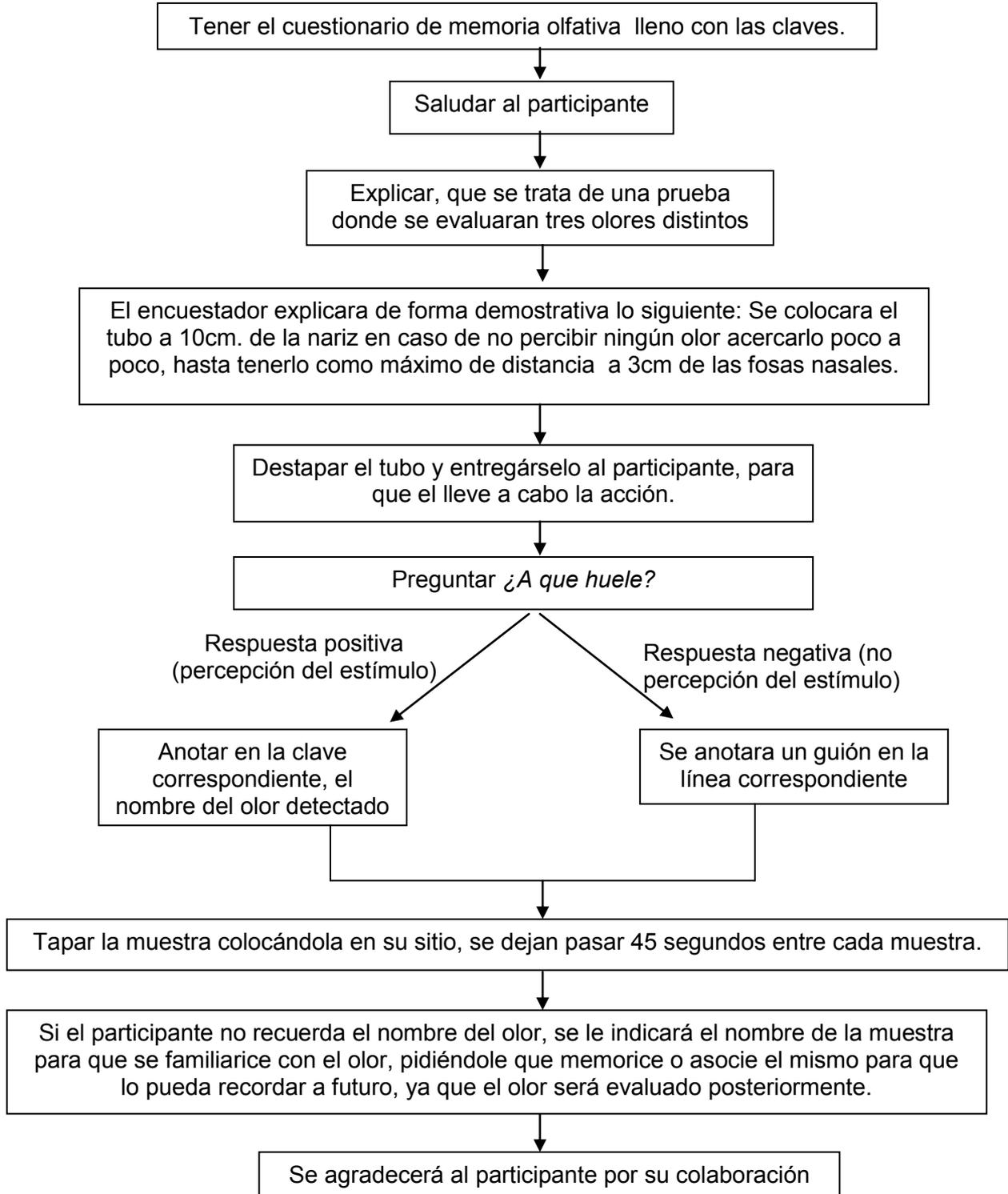
INSTRUCCIONES: En cada triada hay dos muestras iguales y una diferente, destape los tubos lo suficiente para percibir el olor. Anote los códigos de cada triada en el orden en el que se lo dio al participante. Seleccione la muestra diferente anotando su código en el espacio correspondiente. Espere al menos 45 segundos entre cada muestra.

TRIADA	CÓDIGO DE MUESTRAS	MUESTRA DIFERENTE
1	_____	_____
2	_____	_____
3	_____	_____

ANEXO V

PRUEBA DE MEMORIA OLFATIVA

¿Cómo preguntar?





UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Prueba de Memoria Olfativa

NOMBRE: _____ **Fecha:** _____

INSTRUCCIONES:

- Frente a usted tiene una serie de muestras con diferentes olores.
- Destape los tubos de uno en uno y de la misma forma déselos al participante.
- Conforme el participante huela las muestras pídale que mencione el nombre del olor correspondiente. Si no reconoce el aroma ponga un guión sobre su línea de respuesta. Mencione si el aroma le recuerda a algo en particular y anotándolo en el espacio correspondiente a la línea de la respuesta.

Clave

Respuesta

