

ARTÍCULO ORIGINAL

Explorando el potencial del olfato: genética, salud y avances tecnológicos* Discovering the potential of smell: Genetics, health, and technological advances

Laura López-Mascaraque
Investigadora CSIC, Instituto Cajal-CSIC, Madrid
mascaraque@cajal.csic.es

RESUMEN

Nuestros cinco sentidos actúan como puentes que nos conectan con el mundo que nos rodea, y entre ellos, el olfato destaca como un protagonista importante en esta conexión. No existen olores inherentemente buenos o malos; más bien, nuestra percepción de ellos está moldeada por nuestra genética y la cultura en la que vivimos. Cuando inhalamos olores, a través de los receptores olfatorios situados en la nariz, estos atraviesan nuestro bulbo olfatorio, que se conecta directamente con regiones cerebrales encargadas del procesamiento emocional y la memoria, como la amígdala y el hipocampo. De esta manera, ciertos aromas tienen el poder de desencadenar recuerdos y emociones intensas. Sorprendentemente, aproximadamente 1 de cada 20 o 30 genes humanos están relacionados con nuestro sentido del olfato, lo que sugiere una influencia significativa del genoma en nuestras preferencias y percepciones aromáticas, así como en nuestra memoria y comportamiento.

Además de la genética, el "volatiloma", una huella química única emitida por cada individuo ha sido asociada a diversas condiciones de salud, incluyendo enfermedades neurológicas y trastornos. Su detección y análisis podrían revolucionar la medicina al permitir la detección temprana de enfermedades mediante la evaluación de patrones de aroma. En el campo del olfato artificial, se han logrado avances significativos, con sistemas que imitan la capacidad humana para detectar y distinguir olores utilizando sensores químicos y algoritmos sofisticados. Esto tiene aplicaciones prometedoras en industrias como la médica, alimentaria y de seguridad, donde puede utilizarse para detectar sustancias peligrosas, evaluar alimentos o diagnosticar enfermedades mediante biomarcadores volátiles.

En resumen, la investigación científica sobre los aromas no solo revela la complejidad del sentido del olfato y su conexión con nuestra biología, sino que también ofrece perspectivas innovadoras para la detección y tratamiento de enfermedades, prometiendo descubrir más secretos sobre cómo los olores influyen en nuestra salud y bienestar.

PALABRAS CLAVE: Sistema olfativo; volatiloma; memoria; olfato artificial; anosmia

ABSTRACT

Our five senses act as bridges that connect us to the world around us, and among them, smell stands out as an important player in this connection. There are no inherently good or bad smells; rather, our perception of them is shaped by our genetics and the culture in which we live. When we inhale smells, through the olfactory receptors located in the nose, they pass through our olfactory bulb, which is directly connected to brain regions responsible for emotional processing and memory, such as the amygdala and hippocampus. In this way, certain aromas have the power to trigger memories and intense emotions. Surprisingly, approximately 1 out of every 20 to 30 human genes are related to our sense of smell, suggesting a significant influence of the genome on our aromatic preferences and perceptions, as well as on our memory and behavior.

In addition to genetics, the "volatilome," a unique chemical footprint emitted by each individual, has been associated with various health conditions, including neurological diseases and disorders. Its detection and analysis could revolutionize medicine by allowing early detection of diseases through the assessment of aroma patterns.

In the field of artificial olfaction, significant advances have been made, with systems that mimic the human ability to detect and distinguish smells using chemical sensors and sophisticated algorithms. This has promising applications in industries such as medical, food, and security, where it can be used to detect hazardous substances, assess foods, or diagnose diseases through volatile biomarkers.

In summary, scientific research on aromas not only reveals the complexity of the sense of smell and its connection to our biology but also offers innovative insights for the detection and treatment of diseases, promising to uncover more secrets about how smells influence our health and well-being.

KEYWORDS: Olfactory system; volatilome; memory; artificial smell; anosmia.

* Sesión académica de la RADE celebrada el 06-06-2024 con el título *Cerebro y olfato: moléculas, emociones y detección de enfermedades*. <https://www.rade.es/pagina.php?item=1579>

1. INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia, las sociedades han atribuido una enorme importancia a los aromas, considerándolos como elementos sagrados y rituales. Desde los inciensos utilizados en los rituales egipcios hasta los aceites esenciales de los incas, las civilizaciones antiguas recurrían a los aromas como una forma de conectarse con lo divino. Esta ancestral tradición sigue presente en la actualidad, como lo demuestra el uso de incienso en ceremonias religiosas. Este mundo aromático ha fascinado a los perfumistas a lo largo de los siglos y en la actualidad es un área de gran interés científico.

A pesar de que comúnmente se percibe el olfato, como un sentido invisible y silencioso, difícil de expresar con palabras, es en realidad sorprendentemente poderoso. La señalización química ha sido reconocida como un mecanismo crucial de comunicación en la mayoría de los vertebrados, aunque durante mucho tiempo se ha subestimado su importancia en humanos. Estamos inmersos en un mundo impregnado de sutiles fragancias, donde una amplia variedad de moléculas volátiles flota en el aire, y el sentido del olfato actúa como un sofisticado detector químico diseñado para identificar una amplia gama de compuestos. Desde las bacterias unicelulares más simples hasta los complejos seres humanos, todos los organismos poseen esta capacidad de detección química, esencial para su comportamiento social, alimentario y de supervivencia.

Aunque los olores suelen quedar eclipsados por la inmediatez de los estímulos visuales, auditivos y táctiles, es importante reconocer que el olfato humano posee una capacidad sorprendente para detectar miles, incluso millones, de moléculas volátiles. La cifra exacta de moléculas olorosas distintas que la nariz humana puede detectar y diferenciar por la nariz humana sigue siendo objeto de debate. Sin embargo, se ha propuesto la impresionante cifra de un millón de billones (Bushdid et al., 2014), lo que desencadena respuestas conductuales muy precisas. Gran parte de los mecanismos relacionados con el olfato se han descubierto en los últimos años, lo que plantea nuevos desafíos científicos y sociales. Al comprender mejor estos procesos olfativos, podemos enfrentar estos desafíos de manera efectiva. Esto solo será posible mediante enfoques verdaderamente interdisciplinarios. Además, la sensibilidad y especificidad del sistema olfativo humano se destacan por su capacidad para detectar algunos compuestos a concentraciones extremadamente bajas e incluso discriminar entre dos moléculas de olor que son imágenes especulares entre sí.

Un aspecto a destacar es que, a lo largo del tiempo, los olores emitidos por nuestro cuerpo han sido considerados como indicadores de nuestra salud. Desde tiempos ancestrales, los sanadores y médicos han confiado en el olfato para identificar enfermedades y evaluar condiciones médicas. Esta sabiduría se ha entrelazado con los avances científicos contemporáneos, dando origen al concepto de "volatiloma". Su estudio es crucial en

medicina, permitiendo la detección temprana de muchas enfermedades. Además, tiene aplicaciones en seguridad alimentaria, industria de fragancias y detección de drogas.

Más allá de las capacidades sensoriales de la nariz humana, la importancia del olfato se hace evidente en su ausencia. La pérdida temporal o permanente del olfato, conocida como anosmia, ha ganado una atención significativa debido a la pandemia de COVID-19, afectando a millones de personas en todo el mundo. Esta pérdida lleva a complicaciones en la vida diaria, como la incapacidad para disfrutar plenamente de los sabores de los alimentos, detectar alimentos rancios o evaluar el olor corporal. Pero también la falta de olfato impide detectar peligros como un escape de gas, humo de un incendio o alimentos en mal estado, incrementando el riesgo de accidentes y problemas de salud.

2. VÍAS ANATÓMICAS DEL OLFATO

El meticuloso estudio realizado por Cajal sobre el sistema olfativo y sus elementos sentó las bases para investigaciones contemporáneas posteriores (Ramón y Cajal, 1890). Además de la Teoría Neuronal, otra de las contribuciones más significativas de Cajal fue la Ley de Polarización Dinámica, posible gracias a su observación detallada de la dirección del flujo de señales de una neurona a la siguiente en el sistema olfativo (Figueres-Oñate et al., 2014). En sus dibujos histológicos, Cajal empleó flechas para representar este flujo de información desde el epitelio olfativo hasta el bulbo olfatorio y luego hacia la corteza olfativa. Fue el primero en observar bajo un microscopio que solo dos sinapsis enlazan la corteza olfativa con el mundo exterior. Según sus palabras "*La excitación se conduce en los glomérulos, donde terminan numerosas fibras olfativas. Aquí, el movimiento se transmite a lo largo de varias corrientes dirigidas a lo largo del trayecto de las células de proyección (células mitrales o superiores, mediales e inferiores con mechones), desde los mechones intraglomerulares hasta los cilindros axiales y sus puntos finales cerebrales en los centros olfativos*" (Ramón y Cajal, 1890). Estos estudios proporcionaron la base para investigaciones anatómicas, fisiológicas y moleculares.

Hoy en día, sabemos que el epitelio olfatorio se encuentra en la mucosa olfativa y tiene aproximadamente el tamaño de un sello postal en los humanos. Este epitelio está constituido por tres tipos principales de células: las células de soporte, que desempeñan un papel importante en la percepción del olor, las neuronas sensoriales olfativas y las células basales. Estas últimas son células madre adultas responsables de reemplazar a las neuronas sensoriales olfativas, asegurando así la neurogénesis en la edad adulta. Las neuronas sensoriales olfativas, en contacto directo con el entorno, detectan moléculas de olor y transmiten la información a través de sus axones, los cuales atraviesan la lámina cribosa del etmoides para conectar con las neuronas del bulbo olfatorio, una estructura ubicada en el

cerebro anterior donde tiene lugar el procesamiento inicial de los olores. Las células de proyección del bulbo olfatorio, que incluyen células mitrales y empenachadas, son responsables de enviar la señal olfativa a la corteza olfativa. Esta última comprende diversas estructuras, como el tubérculo olfatorio, la corteza piriforme, la amígdala, el hipocampo y la corteza entorrinal. Posteriormente, la información olfativa se transmite al tálamo e hipotálamo hasta la corteza prefrontal para un procesamiento adicional. El hipocampo y la amígdala son estructuras clave en el cerebro encargadas de procesar y almacenar la información relacionada con la memoria, enviando su información al córtex prefrontal. La corteza prefrontal, situada en la parte anterior del cerebro, desempeña un papel crucial en el procesamiento de la información cognitiva, la toma de decisiones y la regulación del comportamiento. Una de las funciones importantes de esta corteza es procesar y almacenar memorias episódicas relacionadas con los olores. Estas memorias episódicas están asociadas a experiencias pasadas en las que se involucraron olores específicos, lo que puede desencadenar recuerdos vívidos y emocionales en respuesta a estímulos olfativos similares en el futuro.

3. CÓMO EL CEREBRO ORGANIZA Y CODIFICA LA INFORMACIÓN OLFATIVA

El procesamiento olfativo comienza en la nariz con la unión de una molécula a un receptor olfativo, localizado en las neuronas sensoriales olfativas, las únicas neuronas del cerebro en contacto con el exterior. Esta simple unión entre el odorante y el receptor es común en todos los mamíferos, si bien diferencias cualitativas y cuantitativas en los tipos y diversidad de receptores confieren a cada especie, incluyendo al ser humano, un repertorio único de habilidades olfativas. Sin embargo, este crucial primer paso de la olfacción no se entendía completamente hasta que Linda Buck y Richard Axel identificaron la gran familia multigénica, la familia más grande de genes en mamíferos, que codifica una variedad diversa de receptores acoplados a proteínas G (GPCRs), especializados en la detección de olores (Buck y Axel, 1991). Linda Buck y Richard Axel, laureados con el Premio Nobel de Medicina o Fisiología en 2004, demostraron que aproximadamente el 3% de nuestros genes se emplean en la codificación de los distintos receptores olfativos. Sus descubrimientos sugirieron que el sistema olfativo utiliza esta amplia variedad de receptores en el epitelio olfativo para detectar y discriminar entre diversas moléculas odoríferas. Estos genes de receptores codifican para proteínas que reconocen las distintas estructuras de las moléculas de olor. El genoma humano alberga cerca de 900 genes distintos de OR, pero solo alrededor de 400 de ellos están funcionalmente intactos y responden al olor, y cambios en unos pocos átomos de carbono u oxígeno pueden ocasionar diferencias significativas en la percepción del olor. Además, también regulan la dirección de los axones desde las neuronas sensoriales olfativas hasta el cerebro. Esta riqueza genética subraya la enorme importancia del sentido

del olfato en la biología humana y animal. Los avances en la comprensión de estos principios básicos han sido fundamentales para revelar la complejidad y la diversidad del sistema olfativo, así como para profundizar nuestra apreciación de cómo percibimos y procesamos los olores en nuestro entorno. A diferencia de la luz o el sonido, estímulos fácilmente controlados al ajustar la frecuencia y la longitud de onda, es difícil investigar cómo el cerebro construye representaciones neurales de las pequeñas moléculas que transmiten el olor. Cada molécula odorífera puede unirse a múltiples receptores olfativos, y a su vez, cada receptor olfativo puede unirse a diversas moléculas odoríferas con diferentes afinidades, lo que resulta en la activación de un conjunto único de receptores olfativos en respuesta a estímulos olfativos, generando así un código olfativo combinatorio. Es importante destacar que cada neurona sensorial olfativa expresa únicamente un tipo de receptor olfativo (Mombaerts et al., 1996). Aunque estos receptores de olor se localizan principalmente en las neuronas sensoriales del epitelio olfativo, se han descrito en otros tejidos, incluido el corazón, el hígado, el músculo, el esófago, el intestino y el riñón.

4. OLFATO, RECUERDOS Y EMOCIONES

El olfato posee una singularidad única al conectar directamente con las áreas del cerebro asociadas con la memoria y las emociones. A diferencia de los otros sentidos, que pasan por el tálamo antes de llegar a la corteza cerebral, el olfato tiene una vía directa hacia la corteza cerebral. Esta característica singular del olfato, al carecer de un filtro previo, permite una conexión inmediata con nuestras experiencias pasadas y emociones. De hecho, "no recordamos las cosas que olemos sino los momentos en los que hemos procesado esos olores".

Como ya hemos comentado, cuando inhalamos un aroma, la información sensorial viaja a través del epitelio olfativo en la nariz hasta el bulbo olfativo, transmitiéndose directamente a la corteza olfativa del cerebro, que forma parte del sistema límbico. Este sistema, que incluye estructuras como la amígdala (una pequeña zona en forma de almendra en el centro del cerebro donde se procesan las reacciones emocionales), y el hipocampo (un área cerebral con capacidad para retener y evocar recuerdos episódicos), desempeña un papel fundamental en la regulación de nuestras respuestas emocionales y la formación de recuerdos (Kadohisa, 2013).

Esta conexión directa entre el olfato, la memoria y las emociones se ilustra claramente con el llamado "efecto proustiano", nombrado en honor al escritor francés Marcel Proust y su novela "En busca del tiempo perdido". Proust describió cómo un simple aroma, como el de una magdalena sumergida en té, puede desencadenar una cascada de recuerdos y emociones de la infancia del protagonista.

Por tanto, el olfato es reconocido como el sentido que más recuerdos y emociones evoca, debido a esta conexión directa con áreas cerebrales profundamente ligadas a nuestras experiencias pasadas y sentimientos más íntimos. Un solo aroma puede transportarnos instantáneamente a momentos pasados, despertando tanto las alegrías como las tristezas asociadas con esas experiencias. Esta capacidad del olfato de influir en nuestras emociones y recuerdos subraya su importancia en nuestra vida cotidiana y en la comprensión de la complejidad de la mente humana.

5. LA SINGULARIDAD OLFATIVA DE CADA INDIVIDUO

La singularidad olfativa de cada individuo es un fenómeno fascinante que revela la complejidad y diversidad del sentido del olfato humano. El "**registro olfativo**" de cada persona se refiere a la combinación única de receptores olfativos y genes relacionados con el olfato que caracterizan su percepción del olor (Logan, 2014). Con aproximadamente seis millones de receptores olfativos en la nariz y alrededor de cuatrocientos tipos diferentes, la distribución y la genética de estos receptores varían ampliamente entre individuos. Como resultado, un mismo aroma puede ser interpretado de manera diferente según la persona, resaltando el papel crucial de la genética en nuestra experiencia sensorial. Además de la genética, las experiencias individuales también moldean nuestra sensibilidad y percepción del olor. La exposición a ciertos aromas a lo largo de la vida puede influir en cómo percibimos diferentes olores, agregando una capa adicional de complejidad a nuestra singularidad olfativa.

La "**huella olfativa**", por otro lado, es una identidad única que se manifiesta a través de un aroma característico que emana de la piel y permanece constante a lo largo del tiempo, inalterado por la limpieza o el uso de perfumes. Esta señal de identidad, no solo nos diferencia de los demás, sino que también actúa como nuestra tarjeta de presentación ante el mundo. Aunque factores como la edad, la dieta o los hábitos higiénicos pueden influir en nuestra huella olfativa, cada persona posee una versión única e inconfundible, con excepción de los gemelos idénticos (Meadow et al., 2015). Esta singularidad olfativa tiene importantes aplicaciones en campos como la odorología forense, donde el rastro de olor de los perros entrenados desempeña un papel crucial en la identificación y seguimiento de personas. Además, la detección del olor corporal está emergiendo como una innovadora técnica de autenticación biométrica, aprovechando información química como el aliento exhalado y los gases percutáneos (Ferry et al., 2019).

La exploración de la huella olfativa promete no solo revelar información sobre las características genéticas relacionadas con el olfato, sino que también podría desvelar ciertos mecanismos de regulación del sistema inmunológico. En un futuro, cada individuo

podría tener identificada su huella olfativa de la misma manera que actualmente tenemos una huella dactilar, lo que subraya aún más la importancia y la singularidad de este aspecto de nuestra identidad.

6. EXPLORANDO EL VOLATILOMA HUMANO

El "volatiloma" humano engloba los compuestos químicos volátiles presentes en organismos y muestras biológicas, detectables por el olfato humano o mediante técnicas analíticas especializadas. Este campo ofrece una ventana fascinante para comprender la salud y la seguridad, entre otros aspectos. El volatiloma humano incluye los compuestos orgánicos volátiles que emitimos y que pueden ser percibidos por otros, desde los naturales presentes en nuestra piel y aliento, hasta los provenientes de productos fragantes como detergentes, jabones, perfumes y cosméticos. Estos compuestos pueden originar cambios en los olores corporales, perceptibles en el aliento, el sudor, la piel, saliva, orina, sangre y heces (Drabińska et al., 2021). Al comprender mejor la composición y las implicaciones de estos compuestos, podemos avanzar hacia una comprensión más completa de nuestro cuerpo, nuestra salud y nuestro entorno.

La investigación en este campo promete descubrimientos significativos y aplicaciones prácticas en el futuro. Los perros entrenados, pueden detectar enfermedades como cáncer, diabetes, Covid, migrañas entre otras, a través de cambios en el volatiloma. La capacidad de identificar un olor asociado con la enfermedad de Parkinson (Trivedi et al., 2019) es un ejemplo destacado de esto, lo que lleva a posibles avances en el diagnóstico temprano y el tratamiento de enfermedades.

7. RECUPERANDO EL PAPEL DEL OLFATO EN EL DIAGNÓSTICO MÉDICO

La importancia del olfato en el diagnóstico médico ha sido un elemento fundamental en a lo largo de la historia. Desde las antiguas civilizaciones sumerias y babilonias, que registraban evaluaciones de la orina en tablillas de arcilla, hasta los textos médicos sánscritos que describían las características de diferentes tipos de orina. Durante la Edad Media, el olfato era incluso más relevante en la medicina occidental que el diagnóstico del pulso; oler al paciente y examinar su orina, a veces incluso probándola según la recomendación de Hipócrates, eran prácticas comunes. El reconocimiento del olor dulce, similar a la miel o al jarabe de arce, en la orina diabética tiene sus raíces en la antigua Grecia. De hecho, el término "diabetes mellitus" puede traducirse aproximadamente como "pasar agua con sabor a miel". Este diagnóstico de la diabetes fue formalizado en el siglo XVII por Thomas Willis, un médico inglés. La capacidad del olfato humano para detectar olores sutiles o

anormales puede proporcionar información valiosa sobre la salud de un paciente. Por ejemplo, ciertos olores corporales pueden indicar infecciones bacterianas o fúngicas, trastornos metabólicos, enfermedades respiratorias o incluso cáncer.

La reintegración del olfato en el proceso diagnóstico no solo puede mejorar la detección temprana de enfermedades, sino también complementar otras pruebas clínicas. La observación y el análisis de los olores corporales pueden proporcionar a los médicos pistas adicionales para identificar y tratar diversas condiciones médicas. En un momento en que la medicina está adoptando enfoques más holísticos y personalizados, el papel del olfato en el diagnóstico médico está siendo revalorizado y explorado con renovado interés.

8. PÉRDIDA DE OLFATO COMO MARCADOR TEMPRANO DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

La pérdida del sentido del olfato, conocida como hiposmia, está estrechamente vinculada a diversas enfermedades neurodegenerativas (Dan et al., 2021) como las enfermedades de Parkinson (Fullard et al., 2017) y Alzheimer (Wesson et al., 2010), entre otras. La hiposmia, que implica una reducción en la capacidad de percibir olores, a menudo se manifiesta como uno de los primeros signos de estas enfermedades. Lo notable es que la hiposmia puede preceder en décadas a la aparición de los síntomas motores o cognitivos característicos de estas enfermedades neurodegenerativas. Este fenómeno sugiere que la pérdida del sentido del olfato podría ser un indicador temprano valioso para la detección clínica de estos trastornos.

Aunque aún no se comprende completamente la relación entre la hiposmia y las enfermedades neurodegenerativas, se han propuesto varias teorías. Se cree que los cambios patológicos en áreas específicas del cerebro, como la amígdala y el bulbo olfatorio, pueden contribuir a la pérdida del sentido del olfato. Además, algunos estudios sugieren que las proteínas como la alfa-sinucleína y la beta-amiloide, que están implicadas en estas enfermedades, pueden acumularse inicialmente en las áreas responsables del procesamiento olfativo (revisado por Fatuzzo et al., 2023).

El reconocimiento temprano de la hiposmia como un posible signo de enfermedades neurodegenerativas ofrece oportunidades importantes para la intervención temprana y el tratamiento. Los estudios de seguimiento a largo plazo están en curso para evaluar la utilidad de la evaluación del sentido del olfato como una herramienta de detección temprana y pronóstico en el desarrollo de estas enfermedades. En última instancia, comprender mejor la conexión entre la pérdida del sentido del olfato y las enfermedades neurodegenerativas puede conducir a mejores estrategias de diagnóstico y tratamiento en el futuro.

9. EL FUTURO DEL OLFATO: OLFACCIÓN DIGITAL

La olfacción digital está surgiendo como una herramienta revolucionaria en múltiples ámbitos. La convergencia de tecnologías de sensores químicos, instrumentación electrónica e inteligencia artificial ha llevado a los sistemas olfativos artificiales a automatizar procesos manuales con paneles sensoriales y la complementar otras técnicas de análisis. Estos dispositivos utilizan sensores compuestos por una variedad de materiales inorgánicos, orgánicos y biológicos para emular los receptores olfativos humanos, permitiendo la detección precisa de olores. Diseñados a semejanza del sistema olfativo humano, estas tecnologías facilitan la identificación, comparación y caracterización rápida y confiable de olores (Sung et al., 2024).

En los próximos años, se anticipa que la olfacción digital se expandirá hacia diversos campos, incluyendo la detección de enfermedades a través del aliento, la monitorización de la calidad del aire y el control del procesamiento de alimentos y bebidas. Esto será posible gracias a dispositivos económicos que posibilitan la creación de redes de sensores inalámbricos y dispositivos personales.

Una de las aplicaciones más curiosas de estas narices electrónicas es la detección de la "huella aromática" personal de cada individuo, concepto comparado con la huella digital. Esta huella, formada por una combinación única de secreciones de la piel, flora bacteriana y otros olores personales, podría ser utilizada en identificación personal y en investigación criminalística. Aunque las narices electrónicas aún no pueden replicar completamente el funcionamiento del olfato humano, ofrecen ventajas significativas en términos de objetividad, velocidad y continuidad en la monitorización de olores específicos. La odorología criminalística es un campo en rápido desarrollo que utiliza narices electrónicas y otros medios para comparar olores y ayudar en la resolución de crímenes.

En resumen, el desarrollo del olfato digital promete nuestra interacción con el entorno, desde mejorar la seguridad pública hasta revolucionar el diagnóstico médico. Con estos adelantos, el olfato humano se convierte en una herramienta poderosa en la detección y comprensión de una amplia gama de condiciones y situaciones

10.- CONCLUSIONES

El olfato desempeña un papel crucial en nuestra experiencia sensorial y en nuestra conexión con el entorno. A través de él, percibimos una amplia gama de olores que pueden evocar recuerdos y emociones, influenciada por factores genéticos y culturales. La detección y

análisis del volatiloма ofrecen oportunidades para la detección temprana de enfermedades. Se han logrado avances significativos en el campo de la olfacción artificial, con sistemas que imitan la capacidad humana para detectar y distinguir olores mediante sensores químicos, instrumentación electrónica e inteligencia artificial. La investigación científica sobre los aromas sigue siendo un campo en evolución, con el potencial de comprender la complejidad de este sentido y sus implicaciones en la salud humana.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BUCK, L., Y AXEL, R. (1991). A novel multigene family may encode odorant receptors: A molecular basis for odor recognition. *Cell*, 65, pp. 175–87.
- BUSHDID C, MAGNASCO MO, VOSSHALL LB, KELLER A. (2014). Humans can discriminate more than 1 trillion olfactory stimuli. *Science*. 2014 Mar 21;343(6177):1370-2.
- DAN X, WECHTER N, GRAY S, MOHANTY JG, CROTEAU DL, BOHR VA. (2021) Olfactory dysfunction in aging and neurodegenerative diseases. *Ageing Res Rev* 70:101416.
- DRABIŃSKA, N., FLYNN, C., RATCLIFFE, N., BELLUOMO, I., MYRIDAKIS, A., GOULD, O., ...COSTELLO, B. D. L. (2021). A literature survey of all volatiles from healthy human breath and bodily fluids: The human volatiloма. *Journal of Breath Research*, 15(3), 034001.
- FATUZZO I, NICCOLINI GF, ZOCCALI F, CAVALCANTI L, BELLIZZI MG, RICCARDI G, DE VINCENZIIS M, FIORE M, PETRELLA C, MINNI A, BARBATO C. (2023) Neurons, Nose, and Neurodegenerative Diseases: Olfactory Function and Cognitive Impairment. *Int J Mol Sci*. 20;24(3):2117.
- FERRY, B., ENSMINGER, J. J., SCHOON, A., BOBROVSKIJ, Z., CANT, D., GAWKOWSKI, M., ... JEZERSKI, T. (2019). Scent lineups compared across eleven countries: Looking for the future of a controversial forensic technique. *Forensic Science International*, 302, 109895.
- FIGUERES-OÑATE, M., GUTIÉRREZ, Y. AND LÓPEZ-MASCARAQUE, L. (2014). Unraveling Cajal's view of the olfactory system. *Frontiers in Neuroanatomy*, 8(55). doi: 10.3389/fnana.2014.00055
- FIRESTEIN, S. (2001) How the olfactory system makes sense of scents. *Nature*, 413, pp. 211–218.
- FULLARD M.E., MORLEY J.F., DUDA J.E. (2017) Olfactory Dysfunction as an Early Biomarker in Parkinson's Disease. *Neurosci. Bull*, 33:515–525.
- KADOHISA M. (2013). Effects of odor on emotion, with implications. *Front Syst Neurosci*.10;7:66.

- LOGAN DW. (2014) Do you smell what I smell? Genetic variation in olfactory perception. *Biochem Soc Trans.* 42(4):861-5.
- MEADOW, J. F., ALTRICHTER, A. E., BATEMAN, A. C., STENSON, J., BROWN, G. Z., GREEN, J. L., & BOHENA, B. J. M. (2015). Humans differ in their personal microbial cloud. *PeerJ*, 2015(9), 1-22.
- RAMÓN Y CAJAL, S. (1890). Origen y Terminación de las Fibras Nerviosas Olfatorias. *Barcelona: Gaceta Sanitaria*, 1-21.
- SECUNDO, L., SNITZ, K., WEISSLER, K., PINCHOVER, L., SHOENFELD, Y., LOEWENTHAL, R., AGMON-LEVIN, N., FRUMIN, I., BAR-ZVI, D., SHUSHAN, S. AND SOBEL, N. (2015) Individual olfactory perception reveals meaningful nonolfactory genetic information” *PNAS*. doi:10.1073/pnas.1424826112
- SUNG, SH., SUH, J.M., HWANG, Y.J., JANG, H.W., PARK, J.G., JUN, S.C. (2024) . Data-centric artificial olfactory system based on the eigengraph. *Nat Commun* 15, 1211.
- TRIVEDI, D. K., SINCLAIR, E., SARKAR, Y. XU, D., WALTON-DOYLE, C. LISCIO, C., BANKS, P. MILNE, J., SILVERDALE, M., KUNATH, T., GOODACRE, R., BARRAN, P. (2019) Discovery of Volatile Biomarkers of Parkinson’s Disease from Sebum. *ACS Central Science* 5, 599-606.
- WESSON D.W., LEVY E., NIXON R.A., WILSON D.A. (2010). Olfactory dysfunction Correlates with Amyloid- β burden in an Alzheimer’s disease mouse model. *J. Neurosci.*, 30:505–514.