

VIABILIDAD DE UNA PRUEBA DE IDENTIFICACIÓN OLFATIVA MARROQUÍ (MOROSIT) ESPECÍFICA DE UNA CULTURA: UNA PROPUESTA UTILIZANDO EL CASO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Chraa Mohamed^{1,2} | Imizgue Hanane^{1,2} | Klevor Raymond^{1,2}✉ | Kissani Najib^{1,2}

1. Laboratorio de Investigación en Neurociencias, Facultad de Medicina y Farmacia de Marrakech, Universidad Cadi Ayyad, Marrakech, Marruecos.

2. Departamento de Neurología, Centro Médico Universitario Mohammed VI de Marrakech, Marrakech, Marruecos.

Contacto

Raymond Klevor.
Departamento de Neurología, Centro Médico Universitario Mohammed VI de Marrakech. Apartado de correos 2360, Marrakech, Marruecos.

✉ klevorraymond@gmail.com

Resumen

Introducción: En Marruecos aún no existen pruebas olfativas estandarizadas específicas para cada cultura. Los problemas olfativos son frecuentes en la enfermedad de Parkinson.

Objetivo: Mostrar la viabilidad de investigar el deterioro olfativo utilizando productos relevantes para el cultivo (extractos de plantas autóctonas) como paso previo a la creación de una prueba olfativa estandarizada.

Método: Estudio transversal analítico en un grupo de 69 pacientes con enfermedad de Parkinson, y un grupo de 66 voluntarios sanos, con el fin de evaluar el umbral de olor, la identificación de olores y la discriminación de olores en ambos grupos utilizando extractos de *Mentha pulegium* y *Lavandula latifolia*.

Resultados: Se observó un aumento de la media del umbral de detección de olores en los pacientes en comparación con los sujetos sanos ($p < 0,001$). También se encontró una diferencia significativa en la capacidad para discriminar olores; un mayor número de pacientes fue incapaz de distinguir entre olores ($p < 0,001$). En cuanto a la prueba de identificación de olores, el 70% de los sujetos sanos frente al 36% de los pacientes fueron capaces de identificar correctamente los productos de la prueba. La diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

Conclusiones: Nuestro estudio señala el potencial de utilizar productos autóctonos con los que los pacientes están familiarizados en la elaboración de una batería estandarizada de cribado de identificación de olores.

Palabras clave: *Enfermedad de Parkinson, olfato, prueba de olfato, plantas autóctonas, Mentha pulegium, Lavandula latifolia.*

Introducción

El interés por la olfacción en las enfermedades neurodegenerativas ha experimentado un fuerte aumento en los últimos años.¹ Varios estudios han evaluado la viabilidad de las pruebas olfativas como marcadores de la enfermedad de Parkinson. Los diferentes enfoques utilizados incluyen pruebas psicofísicas, pruebas psicofisiológicas, medidas electrofisiológicas y neuroimagen.²⁻⁴ De todas ellas, las pruebas psicofísicas son probablemente las más utilizadas.⁵ La prueba de identificación de olores de la Universidad de Pensilvania (UPSIT, Sensonics, Inc., Haddon Heights, Nueva Jersey), desarrollada a principios de la década de 1980 y conocida comercialmente como la prueba de identificación de olores, es la prueba psicofísica aplicada en mayor medida. Permite evaluar la identificación de olores utilizando 40 odorantes microencapsulados situados junto a preguntas de elección forzada.⁶ Además, las pruebas olfativas tienen

utilidad clínica más allá del ámbito de las enfermedades neurodegenerativas. Los traumatismos cerebrales y el síndrome de Kallmann son otras afecciones neurológicas en las que la olfacción podría estar alterada.^{7,8} De hecho, estas pruebas se utilizan en ámbitos distintos de la neurología, ya que los otorrinolaringólogos pueden emplearlas en pacientes que presentan alergias o problemas orales y nasales.⁹ Por desgracia, en Marruecos no se ha elaborado ninguna prueba de este tipo.

El objetivo de nuestro estudio es investigar la viabilidad de utilizar extractos de plantas autóctonas generados en nuestro laboratorio, en lugar de pruebas exóticas comerciales, para detectar la disfunción olfativa en pacientes con enfermedad de Parkinson. La disfunción olfativa es bastante frecuente en la enfermedad de Parkinson, con una prevalencia estimada del 50-90%. La facilidad para evaluar la disfunción olfativa la ha convertido en un prometedor biomarcador de la enfermedad. Sin embargo, los estudios han demostrado



que los resultados de la evaluación están sesgados por factores culturales, lo que crea la necesidad de pruebas culturalmente más específicas. Dado que no existen pruebas de este tipo en nuestro entorno, intentamos utilizar productos relevantes para la cultura para evaluar estas alteraciones. Esto debería servir como investigación preliminar hacia una Prueba de Identificación Olfativa Marroquí (MoroSIT) más sofisticada y validada por la población.

Pacientes y métodos

Diseño

El presente estudio es una investigación analítica transversal realizada en la Unidad de Trastornos del Movimiento del Departamento de Neurología del Centro Médico Universitario Mohammed VI de Marrakech, en Marruecos.

Participantes

Los participantes comprendían un grupo de 69 pacientes con enfermedad de Parkinson y otro grupo de 66 individuos sanos. Los pacientes fueron diagnosticados con la enfermedad de Parkinson en base a los criterios del banco de cerebros de la enfermedad de Parkinson del Reino Unido al menos 6 meses antes del estudio, y fueron reclutados durante las consultas en la Unidad de Trastornos del Movimiento. Todos los pacientes tomaban L-dopa.

Los participantes no parkinsonianos debían ser mayores de 30 años, no fumadores, sin deterioro cognitivo ni antecedentes de traumatismo cerebral, ictus o encefalopatía, ni ninguna afección neurológica o no neurológica conocida, y sin alergias conocidas.

Material y métodos

Se estudiaron tres variables: i) umbral de olor, ii) identificación de olores y iii) discriminación de olores.

Productos de prueba

Los productos utilizados fueron extractos de plantas elaborados en el laboratorio de bioquímica de la Facultad de Medicina y Farmacia de Marrakech. Se utilizaron dos plantas: *Mentha pulegium* y *Lavandula latifolia*. Los aceites esenciales de estas plantas son fáciles de conseguir y se utilizan ampliamente en los hogares marroquíes como desinfectantes, perfumes y bálsamos.

Las partes aéreas de *Mentha pulegium* y *Lavandula latifolia* se secaron a temperatura ambiente y al abrigo de la luz

humedad. Los aceites esenciales de las muestras de plantas se extrajeron durante 2 horas por hidrodestilación utilizando un aparato de tipo Clevenger. Se añadió NaCl al 50% y, a continuación, se recogió el sobrenadante y se secó sobre sulfato sódico anhidro. Los extractos se sellaron en viales de vidrio oscuro y se guardaron al abrigo del calor y la luz en un frigorífico a 4°C hasta su utilización.

Se obtuvieron varias concentraciones de aceites esenciales para cada planta. Las proporciones de extracto y agua destilada probadas fueron 1:1, 1:10, 1:32, 1:100 y 1:320. A continuación, las mezclas se impregnaron en tiras de papel de filtro Whatman para realizar las pruebas.

Sesiones de prueba

Las pruebas se realizaron en una sala de consulta especialmente preparada en el Servicio de Neurología. La sala era tranquila y estaba bien ventilada. Los pacientes debían abstenerse de comer y beber al menos media hora antes de la sesión. El investigador se lavó las manos sin jabón y utilizó guantes no perfumados.

Cada tira reactiva se presentaba a los participantes, sin información visual, a 2 cm de sus fosas nasales, durante 3-4 segundos.^{10,11} A continuación, se pedía a los sujetos que no olfatearan más de dos veces. Se dejó un tiempo suficiente entre cada prueba.

Análisis estadísticos

Las variables analizadas fueron demográficas (edad, sexo, nivel de estudios, residencia) y específicas de la prueba (umbral de detección de olores, discriminación de olores, identificación de olores).

Para el umbral de olor, se presentaron tiras reactivas a los participantes, empezando por la concentración más baja hasta la más alta. La concentración más baja a la que el sujeto detecta el olor es el umbral de olor. A los pacientes se les presentaron alternativamente tiras reactivas y tiras en blanco como controles. Se registraron las respuestas correctas (+) y erróneas (-).

Para la discriminación de olores, se presentaron a los sujetos tres series de pruebas. Cada uno constaba de un triplete de tiras presentadas en tándem: dos tiras mentoladas y una tira de lavanda. Una respuesta correcta (+) requería identificar correctamente los tres olores; de lo contrario, la respuesta se consideraba errónea (-).

Para la identificación de los olores, se presentaron a los sujetos las concentraciones más altas de los dos productos de ensayo. Se registraron las respuestas correctas (+) y erróneas (-).

Los datos se recogieron en una hoja de cálculo Excel. El análisis se realizó con el programa SPSS® versión 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.) para Windows®.

Se compararon los resultados de umbral, discriminación e identificación entre pacientes y sujetos sanos. Un valor p igual o inferior a 0,05 se admitió como estadísticamente significativo.

Ética

El estudio fue evaluado y validado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina y Farmacia de Marrakech. Los participantes en el presente estudio dieron su consentimiento por escrito antes de su inclusión en el estudio.

Resultados

Datos demográficos

Nuestra cohorte comprendía un grupo de 69 pacientes con enfermedad de Parkinson y un grupo de 66 sujetos sanos (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de los participantes

	Pacientes con enfermedad de Parkinson	Participantes sanos	p-valor
Total	69	66	
hombres/ mujeres (%)	46/23 (66%/34%)	22/44 (33%/67%)	0.0001
Edad media (años)	59.6±12.4	46.0±11.2	<0.0001
Vivienda rural	39 (57%)	15 (23%)	<0.0001

Datos de la prueba

Se observó un mayor umbral de detección de olores en los pacientes que en los participantes sanos ($p < 0,001$). De media, los pacientes necesitaron concentraciones más de 16 veces superiores a las detectadas por los participantes sanos (Figura 1).

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la capacidad para discriminar entre los dos olores; más pacientes fueron incapaces de distinguir entre los olores ($p < 0,001$) (Figura 2).

En la prueba de identificación de olores, el 70% de los participantes sanos frente al 36% de los pacientes fueron capaces de identificar correctamente los productos de la prueba. La diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$), (Figura 3).

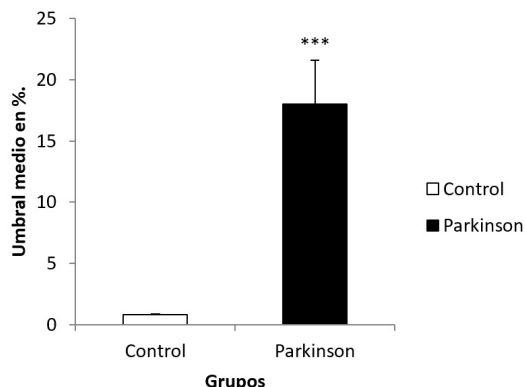


Figura 1. Comparación del umbral de detección entre sujetos sanos y pacientes. Los sujetos parkinsonianos presentaron un umbral de detección medio superior al de los sujetos sanos, requiriendo soluciones más de 16 veces más concentradas para detectar los olores ($p < 0,001$).

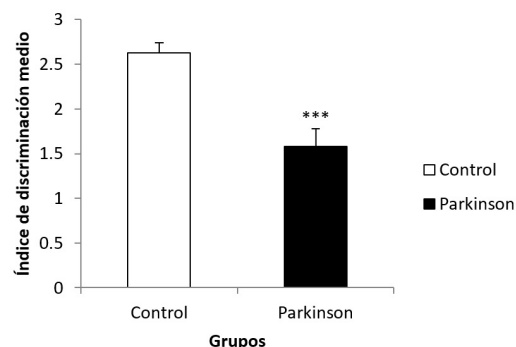


Figura 2. Comparación del índice de discriminación entre sujetos sanos y pacientes. Los sujetos parkinsonianos mostraron un índice de discriminación medio inferior al de los sujetos sanos, y un número relativamente mayor de pacientes fue incapaz de discriminar entre olores ($p < 0,001$).

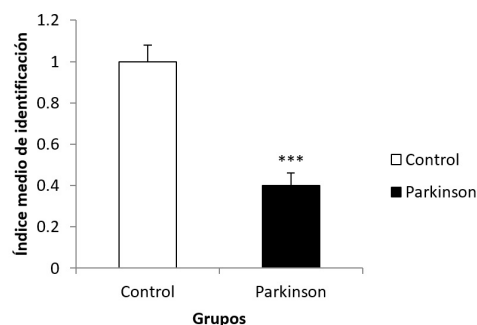


Figura 3. Comparación del índice de identificación entre sujetos sanos y pacientes. Los sujetos parkinsonianos mostraron un índice de identificación medio menor en comparación con los sujetos sanos, siendo más los pacientes incapaces de discriminar entre los dos olores ($p < 0,001$).

Debate

El presente estudio muestra la posibilidad de utilizar productos relevantes para el cultivo (*Mentha pulegium* y *Lavandula latifolia*) para detectar alteraciones olfativas en la enfermedad de Parkinson en comparación con sujetos sanos. La relevancia de estas plantas en el contexto marroquí se deriva de su ubicuidad y uso generalizado en los hogares, productos de belleza e incluso alimentos; se espera que todos los marroquíes conozcan estas fragancias, de ahí su utilización en el presente estudio.

Uno de los retos que plantea el uso de pruebas psicofísicas de olfato es la variable complejidad de las interacciones de varios aspectos de la cognición en su ejecución. Esto dificulta la comparabilidad entre pruebas.^{12,13} Además, las diferencias culturales y lingüísticas podrían dificultar la usabilidad transcultural.¹⁴

Los estudios que han utilizado el UPSIT en diferentes contextos culturales han arrojado resultados diversos. Mientras que algunos estudios no encontraron diferencias con respecto a los valores normativos estándar, otros se desvían en gran medida de éstos, lo que hace que la utilidad de estas medidas sea cuestionable en algunos contextos culturales. Jiang et al descubrieron en una muestra taiwanesa que una versión tradicional china arrojaba puntuaciones relativamente más altas que la versión estadounidense del UPSIT.¹⁵ A su vez, Fornazieri et al informaron de valores ligeramente inferiores a los de las normas norteamericanas, pero con un patrón de cambio similar en las categorías de edad.¹⁶ En otros contextos culturales se han planteado cuestiones preocupantes.^{17,18}

Estas discrepancias han llevado a la formulación de un Test de Identificación de Olores Intercultural (CC-SIT) basado en ítems del Test de Identificación de Olores de la Universidad de Pensilvania (UPSIT). Los autores seleccionaron los ítems del UPSIT que resultaban familiares a la mayoría de las personas de las culturas norteamericana, europea, sudamericana y asiática.¹⁹ Lamentablemente, no se incluyó en el trabajo ninguna representación específica árabe o africana. Esto sugiere una Prueba de Identificación Olfativa insuficientemente "transcultural" y subraya la necesidad de desarrollar pruebas basadas en ítems específicos de cada cultura. El estudio de Alrhmán et al, que utilizó ítems comunes como té, ajo, canela, cacao, café, salvia y tabaco, les permitió evaluar el deterioro de la olfacción en pacientes con antecedentes de enfermedad sinonasal.²⁰ Una investigación similar fue realizada por Hsu et al en la población taiwanesa.²¹ Ogihara et al elaboraron una

versión japonesa modificada del UPSIT (UPSIT-J) y sustituyeron algunos de los ítems de la prueba por otros más familiares desde el punto de vista cultural.²²

No obstante lo anterior, es importante señalar las variaciones existentes en la fiabilidad de las pruebas olfativas. Esto exige cautela a la hora de comparar los resultados de pruebas olfativas nominalmente diferentes.¹² Además, es primordial destacar que el perfil cognitivo de una persona influye en su rendimiento en las pruebas.¹³

Conclusión

En nuestro contexto, todavía no existen pruebas estandarizadas específicas de una cultura. Nuestro estudio apunta al potencial para la elaboración de una batería de cribado estandarizada utilizando productos autóctonos con los que los pacientes estén familiarizados. Es necesario seguir investigando para caracterizar mejor el potencial diagnóstico del cribado de la alteración olfativa en la enfermedad de Parkinson utilizando productos autóctonos.

Financiamiento

Los autores no recibieron financiamiento para el presente estudio.

Declaraciones de interés

Los autores declaran que no tienen intereses contrapuestos.

Contribuciones de los autores

Mohamed Chraa: Conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, revisión y edición. Hanane Imizgue: Metodología, análisis formal, investigación, borrador original, revisión y edición. Raymond Klevor: Conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, borrador original, revisión y edición. Najib Kissani: Conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, revisión y edición, supervisión.

References

1. Doty RL. Olfaction in Parkinson's disease and related disorders. *Neurobiol Dis.* 2012; 46(3):527–52. doi: [10.1016/j.nbd.2011.10.026](https://doi.org/10.1016/j.nbd.2011.10.026)
2. Doty RL, Laing DG. Psychophysical Measurement of Human Olfactory Function. In: *Handbook of Olfaction and Gustation*. Hoboken: John Wiley & Sons; 2015. p. 225–60. <https://doi.org/10.1002/9781118971758.ch11>

3. Doty RL, Cometto-Muñiz JE, Jallowayski AA, Dalton P, Kendal-Reed M, Hodgson M. Assessment of upper respiratory tract and ocular irritative effects of volatile chemicals in humans. *Crit Rev Toxicol.* 2004; 34(2):85–142. doi: [10.1080/10408440490269586](https://doi.org/10.1080/10408440490269586).
4. Yousem DM, Geckle RJ, Doty RL, Bilker WB. Reproducibility and reliability of volumetric measurements of olfactory eloquent structures. *Acad Radiol.* 1997; 4(4):264-9.
5. Doty RL. Office procedures for quantitative assessment of olfactory function. *Am J Rhinol.* 2007; 21(4):460–73. doi: [10.2500/ajr.2007.21.3043](https://doi.org/10.2500/ajr.2007.21.3043)
6. Doty RL, Shaman P, Dann M. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol Behav.* 1984; 32(3):489–502. doi: [10.1016/0031-9384\(84\)90269-5](https://doi.org/10.1016/0031-9384(84)90269-5)
7. Dodé C, Hardelin J-P. Kallmann syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2009; 17(2):139–46.
8. Pellegrino R, Farruggia MC, Small DM, Veldhuizen MG. Post-traumatic olfactory loss and brain response beyond olfactory cortex. *Sci Rep.* 2021; 11(1):4043. doi: [10.1038/s41598-021-83621-2](https://doi.org/10.1038/s41598-021-83621-2)
9. Temmel AFP, Quint C, Schickinger-Fischer B, Klimek L, Stoller E, Hummel T. Characteristics of olfactory disorders in relation to major causes of olfactory loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002; 128(6):635–41. doi: [10.1001/archotol.128.6.635](https://doi.org/10.1001/archotol.128.6.635)
10. Wolfensberger M. Sniffin' Sticks: a new olfactory test battery. *Acta Otolaryngol.* 2000; 120(2):303–6. doi: [10.1080/000164800750001134](https://doi.org/10.1080/000164800750001134)
11. Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses.* 1997; 22(1):39–52. doi: [10.1093/chemse/22.1.39](https://doi.org/10.1093/chemse/22.1.39)
12. Doty RL, McKeown DA, Lee WW, Shaman P. A study of the test-retest reliability of ten olfactory tests. *Chem Senses.* 1995; 20(6):645–56. doi: [10.1093/chemse/20.6.645](https://doi.org/10.1093/chemse/20.6.645)
13. Hedner M, Larsson M, Arnold N, Zucco GM, Hummel T. Cognitive factors in odor detection, odor discrimination, and odor identification tasks. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2010; 32(10):1062–7. doi: [10.1080/13803391003683070](https://doi.org/10.1080/13803391003683070)
14. Parola S, Liberini P. Assessing olfaction in the Italian population: methodology and clinical application. *Ital J Neurol Sci.* 1999; 20(5):287–96. doi: [10.1007/s100720050043](https://doi.org/10.1007/s100720050043)
15. Jiang R-S, Su M-C, Liang K-L, Shiao J-Y, Wu S-H, Hsin C-H. A pilot study of a traditional Chinese version of the University of Pennsylvania Smell Identification Test for application in Taiwan. *Am J Rhinol Allergy.* 2010; 24(1):45–50.
16. Fornazieri MA, Santos CA dos, Bezerra TFP, Pinna F de R, Voegels RL, Doty RL. Development of normative data for the Brazilian adaptation of the University of Pennsylvania Smell Identification Test. *Chem Senses.* 2015; 40(2):141–9.
17. Rodríguez-Violante M, Gonzalez-Latapi P, Camacho-Ordoñez A, Martínez-Ramírez D, Morales-Briceño H, Cervantes-Arriaga A. Comparing the accuracy of different smell identification tests in Parkinson's disease: relevance of cultural aspects. *Clin Neurol Neurosurg.* 2014; 123:9–14. doi: [10.1016/j.clineuro.2014.04.030](https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2014.04.030)
18. Yücepur C, Özücer B, Değirmenci N, Yıldırım Y, Veyseller B, Ozturan O. University of Pennsylvania smell identification test: application to Turkish population. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2012; 22(2):77–80. doi: [10.5606/kbbihtisas.2012.014](https://doi.org/10.5606/kbbihtisas.2012.014)
19. Doty RL, Marcus A, Lee WW. Development of the 12-item Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT). *Laryngoscope.* 1996; 106(3 Pt 1):353–6.
20. Alrhman R, Qudah N, Al-zubidi A, Al-Qudah M. Jordan smell test: a pilot study. *Pan Arab J Rhinol.* 2020; 10(1):13-6.
21. Hsu N-I, Lai J-T, Shen P-H. Development of Taiwan Smell Identification Test: a quick office-based smell screening test for Taiwanese. *Am J Rhinol Allergy.* 2015; 29(2):e50-4.
22. Ogihara H, Kobayashi M, Nishida K, Kitano M, Takeuchi K. Applicability of the cross-culturally modified University of Pennsylvania Smell Identification Test in a Japanese population. *Am J Rhinol Allergy.* 2011; 25(6):404–10. doi: [10.2500/ajra.2011.25.3658](https://doi.org/10.2500/ajra.2011.25.3658)

Article without conflict of interest

© Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
Manuel Velasco Suárez