

# Anosmia congénita aislada: Reporte de un caso clínico

## Isolated congenital anosmia: A case report

Sofía Weissbluth A<sup>1</sup>, Karin Müller C<sup>2</sup>, Juan Pablo Cruz Q<sup>2</sup>, Macarena Araya C<sup>1</sup>, Rosa Ogradnik O<sup>3</sup>,  
Claudia González G<sup>1</sup>.

### RESUMEN

*Los trastornos del olfato son frecuentes, aunque la anosmia e hiposmia son síntomas poco referidos, suelen afectar de forma importante la calidad de vida de los pacientes. Las causas de anosmia pueden ser adquiridas o congénitas, y la prevalencia de anosmia congénita aislada en la población general se estima en 1:10.000. En estos casos, la anosmia es el único síntoma referido por el paciente. Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 23 años, sin antecedentes mórbidos de importancia, diagnosticado con anosmia congénita aislada. La historia y evaluación clínica, evaluación neuroendocrinológica, y el uso de la resonancia magnética de cerebro permitió establecer el diagnóstico final.*

**Palabras clave:** Anosmia, congénita, aislada, olfato.

### ABSTRACT

*Disorders of olfaction are common, however, anosmia and hyposmia are not frequently self-reported, and these symptoms can lead to a significant impairment in quality of life. Causes of anosmia can be acquired or congenital, and the prevalence of isolated congenital anosmia is estimated to be 1:10000 in the general population. In these cases, anosmia is the only symptom referred by the patient. We hereby present the case of a 23-year-old male patient, with no prior medical history, diagnosed with isolated congenital anosmia. The findings from the medical history and physical examination, neuroendocrine evaluation, and the use of magnetic resonance imaging of the brain helped reach a final diagnosis.*

**Key words:** Anosmia, congenital, isolated, olfaction.

### INTRODUCCIÓN

La alteración de la olfacción es un síntoma poco frecuente por el cual los pacientes no suelen consultar.

La prevalencia de anosmia en la población general se aproxima a 3,2%<sup>1</sup>, y se ha observado un aumento en la prevalencia con la edad, siendo aproximadamente 10% a 22% en los pacientes mayores de 65 años<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Departamento de Otorrinolaringología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

<sup>2</sup> Departamento de Neurorradiología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

<sup>3</sup> Departamento de Neurología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recibido el 29 de enero, 2018. Aceptado el 13 de febrero, 2018.

La anosmia es la incapacidad total para detectar los olores y se ha observado una disminución en la calidad de vida en estos pacientes. La olfacción no solo tiene importancia para los hábitos alimenticios, nos permite además detectar olores que podrían corresponder a un peligro. Igualmente, las personas con anosmia suelen exagerar su higiene personal por miedo de generar olores corporales desagradables que podrían impactar negativamente a las personas en su alrededor<sup>3</sup>.

La alteración de la olfacción puede ser de causa conductiva (periférica), neurosensorial (central), o mixta<sup>4</sup>. Las causas conductivas corresponden a un impedimento anatómico que dificulta la llegada de las moléculas odorantes hacia el epitelio olfatorio. En este grupo se incluye la rinosinusitis crónica, la rinitis alérgica, las masas o tumores nasales, y los traumatismos cerebrales. Las causas neurosensoriales representan etiologías de alteración del procesamiento de un estímulo odorante, de los receptores olfatorios, de las neuronas olfatorias o del sistema nervioso central<sup>5</sup>. Las etiologías más frecuentes de alteración de la olfacción incluyen patologías rinosinusales, secuelas postraumáticas, posinfecciosas, y edad avanzada<sup>2,5</sup>. Otras causas descritas incluyen patologías neurodegenerativas, toxinas, neuropsiquiátricas, medicamentosas, diabetes mellitus tipo 2, insuficiencia renal o hepática, idiopática y congénita<sup>4</sup>.

La alteración congénita de la olfacción es infrecuente, y dentro de su diagnóstico diferencial, se



Figura 1. Tomografía computarizada de cavidades paranasales, corte coronal. No hay cambios inflamatorios ni masas nasosinusales. Fosas olfatorias poco profundas. Concha bullosa bilateral como hallazgo incidental.

incluye al síndrome de Kallman, ciliopatías (ej.: síndrome de Bardet-Biedl, amaurosis congénita de Leber), neuropatía hereditaria sensitivo autonómica, holoprosencefalia, idiopática, y la anosmia congénita aislada<sup>6</sup>. La anosmia congénita aislada es infrecuente, con una prevalencia en la población general de 1:10.000<sup>5</sup>. Los pacientes refieren la ausencia de la capacidad de oler desde que tienen memoria, y no presentan otra causa conductiva o neurosensorial que explique el cuadro. Además, se observa una hipoplasia severa u ausencia de los bulbos olfatorios, y en algunos casos, hipoplasia o ausencia de surcos olfatorios, en el estudio imagenológico con resonancia magnética<sup>7</sup>.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 23 años, sexo masculino, sin antecedentes mórbidos, consulta por anosmia de larga data, rinorrea serosa y obstrucción nasal bilateral persistente. Refiere un recuerdo de percepción de olfato durante su infancia. El examen físico destaca hipertrofia de los cornetes inferiores con secreción seromucosa en ambas fosas nasales. El paciente niega descarga posterior, algia facial y cefalea. Se diagnostica rinitis alérgica y se indica tratamiento con aseos nasales, corticoides intranasales y un antialérgico. Luego de un mes de tratamiento, el paciente vuelve a consultar por persistencia de anosmia. Refiere que el tratamiento indicado disminuyó sus síntomas nasales, pero persiste la alteración del olfato.

Se realiza una nasofibroscopía donde se evidencia la mucosa nasal de aspecto congestivo y rinorrea acuosa en puente de forma bilateral. Se realiza una tomografía computarizada de cavidades paranasales donde se observa el tabique nasal en línea media, conchas bullosas bilaterales y ausencia de cambios patológicos de la mucosa. Destaca una fosa olfatoria poco profunda a ambos lados (Figura 1).

Luego de tres meses de haber iniciado el tratamiento indicado, el paciente persiste con alteración del olfato por lo cual se solicita una resonancia magnética de cerebro con contraste y evaluación por el equipo de neurología. En la resonancia, existe falta de visualización de los bulbos olfatorios con atrofia de tractos olfatorios, hallazgos compatibles con una anosmia aislada, y una hipófisis de tamaño pequeño para la edad. Los surcos olfatorios están

presentes, pero de menor profundidad, alcanzan 4 mm a derecha y 3 mm a izquierda (Figuras 2 y 3).

Se realiza un estudio completo de las hormonas que están dentro del rango normal (prolactina, somatomedina, hormona adrenocorticotrófica, cortisol, pruebas tiroideas). Presentó un crecimiento adecuado durante la infancia, un desarrollo puberal adecuado y la fertilidad se desconoce. No hay antecedentes familiares de anosmia.

### DISCUSIÓN

La alteración de la olfacción es un síntoma poco referido por los pacientes requiriendo muchas veces, un interrogatorio dirigido. Dentro de sus etiologías más frecuentes, se incluyen patologías inflamatorias e infecciosas rinosinusales, neoplasias nasales y de base de cráneo, secuelas posquirúrgicas, secuelas postraumáticas y enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Parkinson o de Alzheimer<sup>3,8</sup>. La anosmia congénita suele acompañar a otros signos y síntomas en patologías sistémicas como las ciliopatías (ej.:

síndrome de Bardet-Biedl, amaurosis congénita de Leber), la neuropatía hereditaria sensitivo autonómica, la holoprosencefalia, y el síndrome de Kallman. Para la mayoría de estas condiciones, la anosmia suele representar un síntoma de menor importancia, y pasar desapercibida. Son etiologías consideradas sindrómicas<sup>6</sup>. Las etiologías no sindrómicas de anosmia congénita incluyen la anosmia congénita aislada y la anosmia idiopática.

La anosmia congénita aislada es infrecuente, con una prevalencia en la población general de 1:10.000, y los pacientes con esta patología no presentan otros signos o síntomas, ni una causa subyacente que podría explicar la anosmia<sup>9</sup>. Recientemente, se ha descrito que la anosmia congénita aislada podría corresponder a una patología resultante de una variante de algún gen alterado en el síndrome de Kallman (ej.: FGFR1, SEMA3A, CHD7, PROKR2), y que la anosmia congénita aislada sería genéticamente más compleja de lo previamente considerado<sup>10</sup>.

El uso de imágenes ha permitido entender mejor las patologías de la vía olfatoria. La adecuada visualización del bulbo y tracto olfatorio

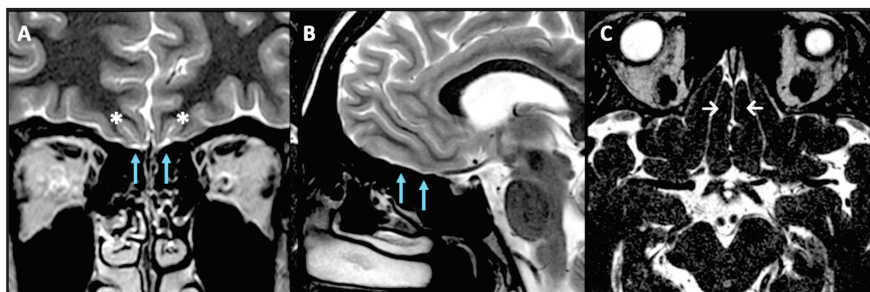


Figura 2. Resonancia magnética de cerebro, (A) – (B) Corte coronal y sagital ponderados en T2: falta de visualización de los bulbos olfatorios (↕). Los surcos olfatorios (\*) están presentes, pero de menor profundidad, alcanzan 4 mm a derecha y 3 mm a izquierda (normal >4 mm). (C) Corte axial T2 FFE-3D: muestra atrofia de ambos tractos olfatorios (↔).

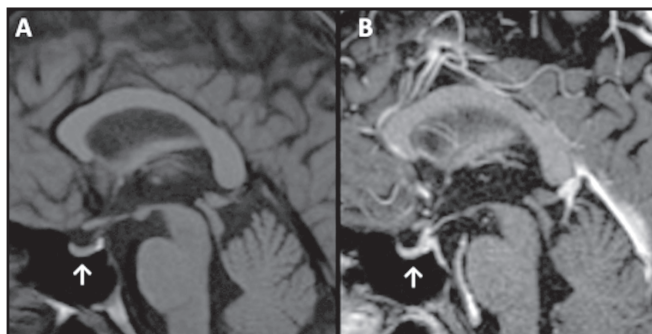


Figura 3. Resonancia magnética de cerebro, (A) Corte sagital T1, y (B) Corte sagital en T1 con contraste: se observa una hipófisis de tamaño pequeño para la edad.

se realiza con resonancia magnética con secuencia T2 *Fast Spin Echo* con supresión grasa, y la secuencia T2 3D isotrópico de alta resolución (basadas en técnica gradiente (bFFE, SSFP, CISS) o *turbo-spin echo* (VISTA/DRIVE, SPACE, CUBE)), que permite su reformateo multiplanar, optimizando el contraste entre el líquido cefalorraquídeo y la vía olfatoria. También se ha observado que la secuencia T1 3D isotrópica sería útil. Se considera importante evaluar la totalidad del encéfalo para tener una visualización completa de la vía olfatoria, y potenciales anomalías asociadas. La corteza olfatoria comprende al núcleo olfatorio anterior, el tubérculo olfatorio, la corteza piriforme, la corteza entorrinal y el tronco encéfalo, así como la amígdala, el hipocampo y el giro parahipocampal<sup>11</sup>. La profundidad del surco

olfatorio se puede utilizar como marcador de alteraciones del desarrollo con hipoplasia/aplasia de la vía olfatoria. Un surco olfatorio ausente o hipoplásico (<8 mm) ha sido descrito tanto en el síndrome de Kallman como en la anosmia congénita aislada<sup>12-14</sup>.

## CONCLUSIÓN

La anosmia congénita aislada es una patología infrecuente. Se debe considerar esta patología dentro del diagnóstico diferencial de anosmia en pacientes que no presentan otros signos o síntomas, y que presentan alteraciones de los bulbos olfatorios y/o de los surcos olfatorios en el estudio imagenológico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. HOFFMAN HJ, RAWAL S, LI CM, DUFFY VB. New chemosensory component in the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES): first-year results for measured olfactory dysfunction. *Rev Endocr Metab Disord* 2016; 17: 221-40.
2. DONG J, PINTO JM, GUO X, ET AL. The Prevalence of Anosmia and Associated Factors Among U.S. Black and White Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2017; 72: 1080-6.
3. BOESVELDT S, POSTMA EM, BOAK D, ET AL. Anosmia - A Clinical Review. *Chem Senses* 2017; 42: 513-23.
4. DARAMOLA OO, BECKER SS. An algorithmic approach to the evaluation and treatment of olfactory disorders. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 23: 8-14.
5. SCANGAS GA, BLEIER BS. Anosmia: Differential diagnosis, evaluation, and management. *Am J Rhinol Allergy* 2017; 31: 3-7.
6. KARSTENSEN HG, TOMMERUP N. Isolated and syndromic forms of congenital anosmia. *Clin Genet* 2012; 81: 210-5.
7. YOUSEM DM, GECKLE RJ, BILKER W, McKEOWN DA, DOTY RL. MR evaluation of patients with congenital hyposmia or anosmia. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166: 439-43.
8. RAHAYEL S, FRASNELLI J, JOUBERT S. The effect of Alzheimer's disease and Parkinson's disease on olfaction: a meta-analysis. *Behav Brain Res* 2012; 231: 60-74.
9. SAILANI MR, JINGGA I, MIRMAZLOMI SH, ET AL. Isolated Congenital Anosmia and CNGA2 Mutation. *Sci Rep* 2017; 7: 2667.
10. ALKELAI A, OLENDER T, DODE C, ET AL. Next-generation sequencing of patients with congenital anosmia. *Eur J Hum Genet* 2017; 25: 1377-87.
11. BOOTH TN, ROLLINS NK. Spectrum of Clinical and Associated MR Imaging Findings in Children with Olfactory Anomalies. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016; 37: 1541-8.
12. ABOLMAALI ND, HIETSCHOLD V, VOGL TJ, HÜTTENBRINK KB, HUMMEL T. MR evaluation in patients with isolated anosmia since birth or early childhood. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23: 157-64.
13. HUART C, MEUSEL T, GERBER J, DUPREZ T, ROMBAUX P, HUMMEL T. The depth of the olfactory sulcus is an indicator of congenital anosmia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32: 1911-4.
14. ZHANG Z, SUN X, WANG C, WANG G, ZHAO B. Magnetic Resonance Imaging Findings in Kallmann Syndrome: 14 Cases and Review of the Literature. *J Comput Assist Tomogr* 2016; 40: 39-42.