

Anosmia congénita. Reporte de un caso

Salomón Waizel Haiat,* Ivette Díaz Lara,** José Ángel Romero Figueroa***

RESUMEN

La anosmia congénita es un trastorno descrito en varias anomalías del desarrollo sexual y se ha reportado en casos familiares. Comprende el 3% de las causas de anosmia. La anosmia congénita que se presenta como un defecto aislado en un solo miembro de la familia es rara y tiende a presentarse de manera tardía. El objetivo del presente trabajo es reportar el caso de un paciente con alteración olfatoria desde el nacimiento, así como analizar y discutir los métodos diagnósticos de esta entidad. Se trata de un paciente de sexo masculino de 18 años de edad, sin antecedentes personales patológicos o heredo-familiares de importancia, quien inicia su padecimiento actual con hiposmia de larga evolución sin causa aparente; se le realizaron pruebas de función olfatoria, con resultado de anosmia de acuerdo con la edad y sexo, así como resonancia magnética de cráneo, en la cual se aprecia asimetría de los giros rectos por menor volumen de giro recto izquierdo así como del lóbulo frontal y polo temporal izquierdo.

Palabras clave: Anosmia congénita.

Nivel de evidencia: IV.

Congenital anosmia, case report

ABSTRACT

Congenital anosmia is a disorder described in several abnormalities of sexual development and has been reported in familial cases. It comprises 3% of the causes of anosmia. Congenital anosmia presented as an isolated defect in one family member, is rare and tends to occur late on life. The aim of this paper is to report the case of a patient with olfactory loss since birth, and to analyze and discuss the diagnostic methods of this entity. We report the case of an 18-year-old male patient without relevant medical history who started his current condition with longstanding hyposmia; the olfactory function test results reported anosmia, and in the MRI we could find asymmetry of the left gyrus rectus and minor volume of the left frontal lobe and temporal pole.

Key words: Congenital anosmia.

Level of evidence: IV.

* Coordinador de la Clínica para Trastornos del Gusto y Olfato, Centro Neurológico ABC. Otorrinolaringología, Centro Médico ABC. México, DF.

** Residente de Otorrinolaringología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. México, DF.

*** Coordinador de Neuroradiología, Centro Neurológico ABC, Centro Médico ABC. México, DF.

Recibido para publicación: 14/02/2014. Aceptado: 14/05/2014.

Correspondencia: Dr. Salomón Waizel Haiat

Av. Carlos Graef Fernández 154 int. 154, Col. Tlaxala, Cuajimalpa, 05300, México, D.F. Tel. 16647078 Celular 0445530074187

E-mail: gustoyolfato@gmail.com

Abreviaturas:

T1W 3D HR = T1 ECO de gradiente 3D con alta resolución.

FLAIR = Inversión de recuperación con atenuación de fluidos.

FIESTA = T2 ECO gradiente 3D balanceado con alta señal de fluidos.

DWI = Imagen ponderada en difusión.

ANGIO RM 3D TOF = Angiorresonancia 3D (time of flight) tiempo de vuelo.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

INTRODUCCIÓN

«Aprendí a apreciar el olfato, cuyo poder de evocaciones nostálgicas es arrasador. El paladar, que afiné hasta el punto de que he probado bebidas que saben a ventana, panes viejos que saben a baúl, infusiones que saben a misa...»

- Gabriel García Márquez

Los pacientes con anosmia congénita aislada han sido incapaces de oler desde que tienen memoria, y no tienen historia de otras causas de pérdida olfatoria tales como traumatismo craneoencefálico, neoplasias que involucren el sistema olfatorio o infección de vías aéreas superiores que lleven a un daño del epitelio olfatorio.¹ De forma convencional, los síntomas son ignorados por la poca influencia que tienen en la vida diaria. Sin embargo, se ha visto que el sentido

del olfato tiene un papel importante en la autoestima, los hábitos nutricionales y sociales, y hay una mayor incidencia de accidentes en sujetos con pérdida olfatoria.²

Los sujetos con anosmia congénita tienden a enfocarse en los cuatro sabores primarios y, por lo general, optan por comidas picantes que estimulan los nervios trigémino, glossofaríngeo y vago.³

La alteración en la anosmia congénita aislada se atribuye a la ausencia de función olfatoria secundaria a un reemplazo del epitelio olfatorio por epitelio respiratorio o aplasia de los bulbos olfatorios, surco o tractos. El diagnóstico se realiza mediante la historia clínica, exploración física, pruebas olfatorias estandarizadas, tomografía computada y resonancia magnética.

El objetivo del presente trabajo es reportar el caso de un paciente con alteración olfatoria desde el nacimiento, así como analizar y discutir los métodos diagnósticos de esta entidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Presentamos el caso de un paciente en la segunda década de la vida, sano, con historia de hipostomía de larga evolución a quien, ante los resultados de anosmia en las pruebas de función olfatoria y hallazgos normales en la exploración física nasosinusal, se procedió a realizar resonancia magnética de cráneo, descartando otras patologías subyacentes y confirmando el diagnóstico de anosmia congénita.

Se realizó la revisión bibliográfica con la palabra clave «anosmia congénita» empleando principalmente bases de datos, libros y revistas médicas.

RESULTADOS

Se trata de un paciente de sexo masculino de 18 años de edad, sin antecedentes personales patológicos o heredofamiliares de importancia, quien inicia su padecimiento actual con hiposmia de larga evolución, sin causa aparente desencadenante, sin factores que lo exacerben o remitan; niega alucinaciones olfatorias, distorsión olfatoria y resto de sintomatología neurológica o rinosinusal.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Desarrollo de caracteres sexuales normales de acuerdo con edad y sexo, postura, tono y fuerza muscular normales. Funciones mentales superiores conservadas, examen mental básico (MMSE 28/30). La rinoscopia anterior mostró un *septum* alineado, mucosa hiperé-

mica; en la endoscopia nasal se observaron cornetes medios paradójicos, meatos medios limpios, sin datos de patología tumoral o infecciosa a este nivel.

PRUEBAS OLFATORIAS

Se realizó prueba de identificación olfatoria, en la cual se obtuvieron siete respuestas correctas de 40 posibles; prueba de memoria olfatoria, con dos respuestas correctas de 12 posibles, 0 de cuatro a los 10 segundos, una de cuatro a los 30 y una de cuatro a los 60 segundos. Umbral olfatorio bilateral mayor a $-2.00 \log \text{vol./vol.}$ (Valor normal -6.70 para su edad). Todos estos resultados son interpretados como anosmia de acuerdo con su edad y sexo.

Se realizó resonancia magnética de cráneo; se efectuaron secuencias T1 y T1 ECO de gradiente 3D con alta resolución (T1W 3D HR), secuencias T2 y de inversión de recuperación con atenuación de fluidos (FLAIR) en cortes finos, ECO de gradiente, T2 ECO gradiente 3D balanceado con alta señal de fluidos (FIESTA), imagen ponderada en difusión (DWI) y angiorresonancia 3D (*time of flight*) tiempo de vuelo (ANGIO RM 3D TOF).

Se identifica asimetría de los giros rectos por volumen menor del giro recto izquierdo asociado a gliosis puntiforme subcortical inespecífica; lo observado de la placa cribiforme, el techo de la órbita y la lámina papirácea bilateral muestran morfología macroscópica normal. El receso etmoidoesfenoidal izquierdo presenta ocupación por imagen hiperintensa en secuencias FLAIR y T2 e isointensa con el parénquima cerebral en la secuencias T1, sin restricción a la difusión (DWI), sugerente de pólipo o quiste de retención *versus* otra etiología. Las celdillas etmoidales del grupo anterior derecho y los senos maxilares muestran engrosamiento de la mucosa marginal y pólipo o quiste de retención. La fosa temporal izquierda con espacio subaracnoideo amplio rostral y medial al polo temporal. El patrón girral cortical restante muestra morfología normal.

La región de los núcleos grises, el mesencéfalo y tallo cerebral presentan volumen normal y señal homogénea. En el corte medio sagital, la comisura del cuerpo calloso, la región pineal y la hipófisis denotan morfología normal.

En la fosa posterior, el cerebelo-vermis y la unión bulbomedular, así como los laberintos membranosos presentan morfología macroscópica normal. Angio R M 3D TOF muestra las arterias del polígono con trayecto y calibre normal. Concluyendo, probable hipotrofia del giro recto izquierdo, del lóbulo frontal izquierdo y polo temporal homolateral, así como un

quiste de retención etmoidoesfenoidal izquierdo; cambios inflamatorios de las celdillas etmoidales y los senos maxilares de predominio derecho (*Figuras 1 a 3*).

DISCUSIÓN

La anosmia congénita es un trastorno descrito en varias anomalías del desarrollo sexual y se ha reportado en casos familiares. Comprende el 3% de las causas de anosmia. La anosmia congénita que se presenta como un defecto aislado en un solo miembro de la familia es rara y tiende a presentarse de manera tardía. En cuanto a la anosmia congénita secundaria a otras patologías, la más frecuente es el síndrome de Kallmann, que consiste en hipogonadismo hipogonadotrófico y anosmia. Puede asociarse a malformaciones otológicas, cardíacas e intracraneales, ceguera a colores, sincinesias, retardo mental, criptorquidia, osteopenia, obesidad, paladar y labio hendidos, agenesia renal e ictiosis.¹

El papel del sistema olfatorio humano en la reproducción y el desarrollo sexual se apoya en las características clínicas del síndrome de Kallmann, en el que la anosmia congénita se asocia con hipogonadismo hipogonadotrófico. La existencia de anosmia congénita familiar aislada con un sistema reproductivo normal puede indicar la migración independiente del sistema olfativo de las células de LH-RH, y sugiere que otros factores pueden influir en la relación entre los sistemas reproductivo y olfativo.

El diagnóstico se realiza mediante las pruebas de función olfatoria y un examen físico completo que incluya una endoscopia nasal. El diagnóstico por imagen del sistema olfatorio inicialmente se realizó mediante tomografía computada; desafortunadamente, la visualización de los tractos y bulbos olfatorios es limitada mediante esta modalidad.⁴ La resonancia magnética provee una excelente visualización del bulbo olfatorio y tractos, así como del resto del sistema olfatorio en el cerebro.

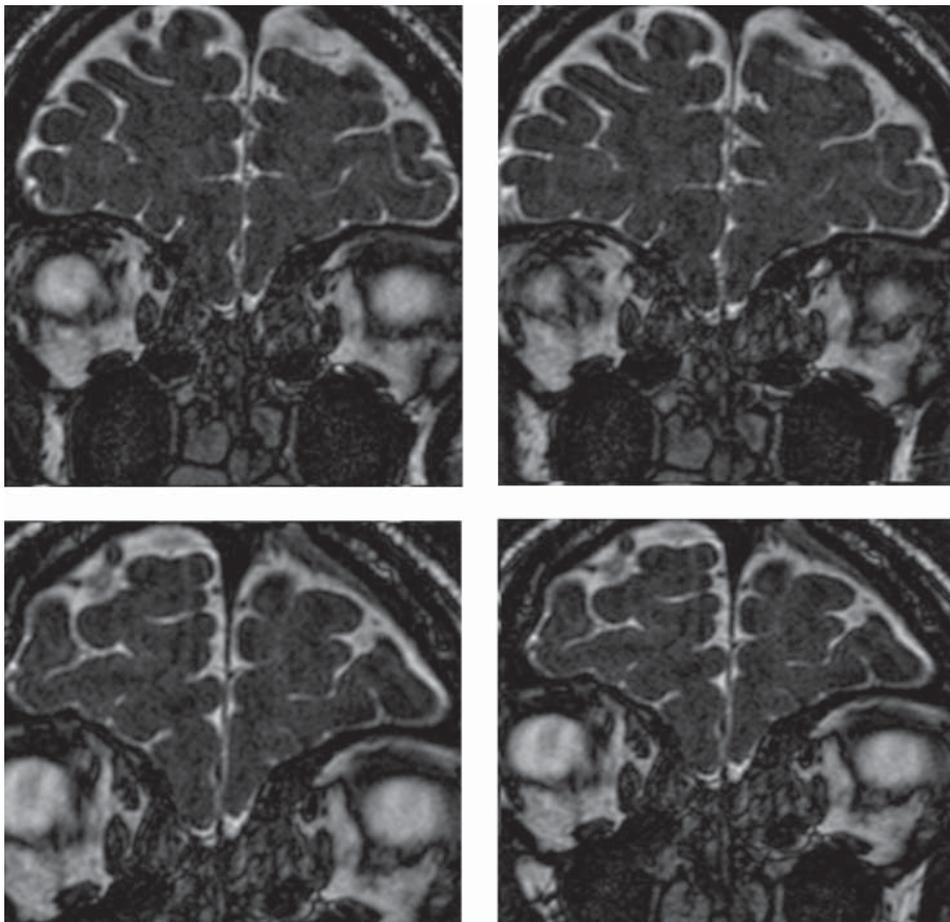


Figura 1.

Resonancia magnética secuencia T2 plano coronal. Hipotrofia del giro recto izquierdo y prominencia del espacio subaracnoideo adyacente. Observe la asimetría de los lóbulos frontales.

El sistema olfatorio puede ser evaluado utilizando la secuencia T1 para análisis volumétrico y la secuencia T2 para identificación de zonas dañadas del sistema olfatorio.⁵

Los puntos clave para el diagnóstico por imagen de pacientes con hiposmia o anosmia congénita son

la ausencia del aparato olfatorio y la presencia o ausencia de otras anomalías craneofaciales.

La mayoría de los pacientes con anosmia congénita tienen una anomalía aislada. En un estudio realizado por el Dr. Leopold de 22 individuos sin recuerdos olfativos, dos pacientes tenían estenosis de coanas y

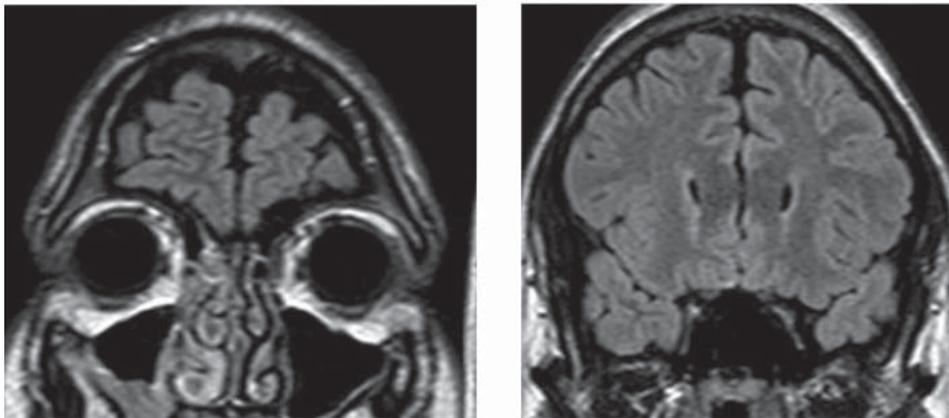
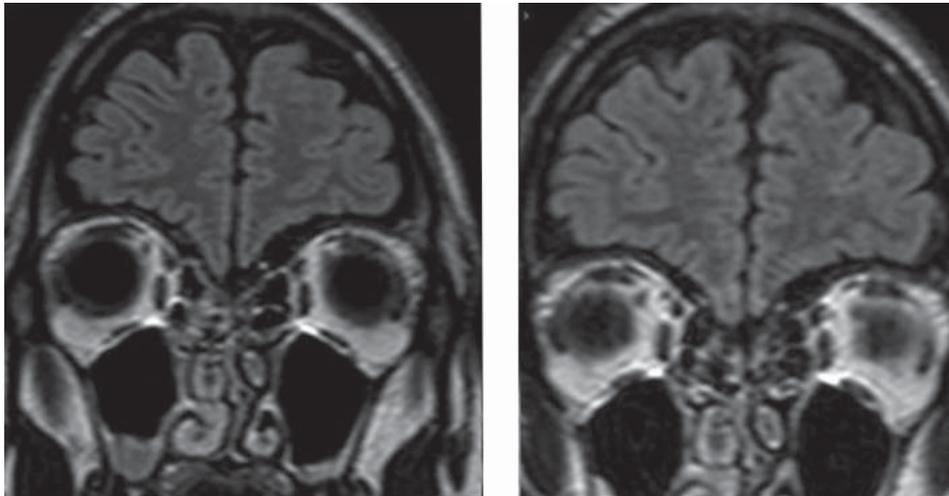


Figura 2.

Resonancia magnética secuencia FLAIR T2. Hiperintensidad puntiforme de la sustancia blanca subcortical de ambos giros rectos (gliosis). Volumen menor anormal del giro recto izquierdo, el polo frontal y el polo temporal homolateral.

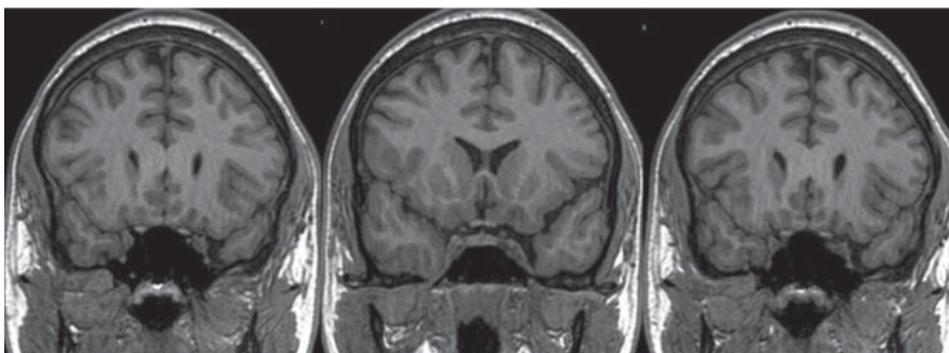


Figura 3.

Resonancia magnética secuencia T1 volumétrica, plano coronal. Al nivel del extremo posterior de los giros rectos y quiasma óptico. Note el espacio subaracnoideo amplio medial al lóbulo temporal izquierdo hipotrófico y prominencia del valle silviano homolateral.

uno el síndrome de Kallmann, pero la mayoría eran clínicamente normales, a excepción de la anosmia. Las tomografías computadas intracraneales fueron reportadas sin hallazgos de importancia.⁶

El síndrome de Kallmann clásico (KS) y el hipogonadismo hipogonadotrófico idiopático (IHH) son enfermedades genéticas raras que abarcan el espectro de hipogonadismo hipogonadotrófico aislado. La mayoría de los pacientes cursan con deficiencia de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), tal como se sugiere por su respuesta a la terapia pulsátil de GnRH. La función hipotalámica-pituitaria es normal en la mayoría de los pacientes, y las imágenes del hipotálamo-hipófisis no revelan lesiones ocupantes de espacio. Por definición, ya sea la anosmia o hiposmia severa están presentes en pacientes con síndrome de Kallmann, en contraste con los pacientes con hipogonadismo hipogonadotrófico idiopático, cuyo sentido del olfato es normal.⁷

La prevalencia de hipogonadismo hipogonadotrófico idiopático fue de aproximadamente 1 de cada 10,000 hombres en un estudio de reclutas franceses.⁷ En otro estudio, Filippi reportó una prevalencia del síndrome de Kallmann de 1 en cada 86,000 hombres entre reclutas militares de Cerdeña.⁸

Los pacientes con síndrome de Kallmann no experimentan la pubertad –o pueden experimentarla incompleta– y presentan síntomas asociados con el hipogonadismo. Para los hombres, los síntomas incluyen disminución de la libido, disfunción eréctil, disminución de la fuerza muscular, la agresividad y el carácter. Para las mujeres, los síntomas incluyen amenorrea y dispareunia. En particular, los pacientes con síndrome de Kallmann o hipogonadismo hipogonadotrófico idiopático no experimentan sofocos.

Todos los pacientes con síndrome de Kallmann tienen anosmia o hiposmia severa y pueden presentar síntomas de condiciones asociadas, incluidos cardiopatías congénitas (por ejemplo, fatiga, disnea, cianosis, palpitaciones, síncope) o manifestaciones neurológicas (por ejemplo, daltonismo, déficit auditivo, epilepsia o paraplejía).

Aproximadamente un tercio de los portadores del síndrome de Kallmann y casos de hipogonadismo hipogonadotrófico idiopático parecen ser hereditarios. Los dos tercios restantes son esporádicos y pueden representar nuevas mutaciones. La transmisión genética parece ser autosómica dominante (aproximadamente el 64% de las familias), autosómica recesiva (alrededor de 25% de las familias), o ligada al cromosoma X (alrededor de 11% de las familias).^{9,10}

Se ha observado ausencia del bulbo y del tracto olfatorio en la mayoría de los casos de síndrome de Kallmann; una minoría presenta hipoplasia del bulbo y tracto olfatorio. Hay controversia sobre si existe neuroepitelio olfatorio normal en la cavidad nasal de estos pacientes y en pacientes con anosmia congénita. La evidencia sugiere que la causa es secundaria a una migración anormal de la placa olfatoria en el desarrollo de la cavidad nasal.⁴

En un estudio realizado por Croy¹¹ de 32 pacientes con anosmia congénita aislada y 36 pacientes de control se comparó la importancia de tener el sentido del olfato intacto en el ser humano con base en cuestionarios acerca de la olfacción en la vida diaria y relaciones interpersonales. Se evidenció una pequeña diferencia en las actividades de la vida diaria relacionada al olfato en los pacientes con anosmia congénita comparado con el grupo control. Estas diferencias incluyeron inseguridad personal, aumento en el riesgo de síntomas depresivos y aumento del riesgo de accidentes en casa.¹¹

En términos del manejo de los pacientes con hiposmia o anosmia congénita, hay poco que ofrecer. En cuanto al tratamiento, no existen hasta el momento fármacos o procedimientos quirúrgicos que restauren el sentido del olfato.¹² La conducta adecuada consiste en realizar una evaluación clínica general con exámenes complementarios e interconsultas especializadas a fin de excluir patologías asociadas. Asimismo, se deben explicar detalladamente a los pacientes las características del trastorno e instruirlos en todo lo que respecta a la calidad de vida, el cuidado con los escapes de gas e incendios (usar detectores), la ingestión de alimentos en mal estado, creación de hábitos rutinarios para evitar accidentes, y en lo referente a la higiene, para no descuidarla ni abusar de productos.

El uso de la resonancia magnética definitivamente puede responder las preguntas sobre la posible restauración del sentido del olfato al revelar una ausencia parcial o completa del bulbo olfatorio.

CONCLUSIONES

La anosmia congénita aislada es una patología a tener en cuenta, ya que puede ser motivo de consulta a nivel de otorrinolaringología. Recomendamos que los pacientes con anosmia sean evaluados con el propósito de excluir causas subyacentes de anosmia y de ofrecer conocimiento acerca de la severidad de esta condición, su pronóstico y medidas de precaución para evitar consecuencias.

AGRADECIMIENTOS

El primer autor (SWH) agradece al Centro Neurológico ABC, del Centro Médico ABC, por la creación de la Clínica para los Trastornos del Gusto y Olfato.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ghadami M, Morovvati S, Majidzadeh-A K, Damavandi E, Nishimura G, Kinoshita A et al. Isolated congenital anosmia locus maps to 18 p11.23-q12.2. *J Med Genet.* 2004; 41 (4): 299-303.
2. Santos DV, Reiter ER, DiNardo LJ, Costanzo RM. Hazardous events associated with impaired olfactory function. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 130: 317-319.
3. Vowles RH, Bleach NR, Rowe-Jones JM. Congenital anosmia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1997; 20; 41 (2): 207-214.
4. Schellinger D, Henkin RT, Smirniotopoulos JG. CT of the brain in taste and smell dysfunction. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1983 May-Jun; 4(3):752-4.
5. Yousem DM, Geckle RJ, Bilker W, McKeown DA, Doty RLMR. Evaluation of patients with congenital hyposmia or anosmia. *AJR Am J Roentgenol.* 1996 Feb; 166(2):439-43.
6. Leopold DA, Hornung DE, Schwob JE. Congenital lack of olfactory ability. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1992; 101: 229-236.
7. Fromantin M, Gineste J, Didier A et al. Impuberism and hypogonadism at induction into military service. Statistical study. *Probl Actuels Endocrinol Nutr.* 1973; 16: 179-199.
8. Filippi G. Klinefelter's syndrome in Sardinia. Clinical report of 265 hypogonadic males detected at the time of military check-up. *Clin Genet.* 1986; 30 (4): 276-284.
9. Seminara SB, Hayes FJ, Crowley WF Jr. Gonadotropin-releasing hormone deficiency in the human (idiopathic hypogonadotropic hypogonadism and Kallmann's syndrome): pathophysiological and genetic considerations. *Endocr Rev.* 1998; 19 (5): 521-539.
10. Trarbach EB, Silveira LG, Latronico AC. Genetic insights into human isolated gonadotropin deficiency. *Pituitary.* 2007; 10 (4): 381-391.
11. Croy I, Negoias S, Novakova L, Landis BN, Hummel T. Learning about the functions of the olfactory system from people without a sense of smell. *PLoS One.* 2012; 7 (3): e33365
12. 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 (2): 439-443.