

Síndrome de Insensibilidad Congénita al Dolor: Sufriendo sin dolor.**Syndrome of congenital insensitivity to pain: suffering without pain.**

¹Romero-Guillén LP, ²Pavia-Vega S, ³Saquelares-Rodriguez B, ⁴Hurtado-Reyes IC. ⁵Rojas-Zarco EM. ⁶Sánchez-Tapia MA ⁷Aguirre-María E.

^{1,2,3}Médico residente de anestesiología del Centro Médico ABC Ciudad de México. ⁴Médico anesthesiologo adscrito al Centro Médico ABC, ciudad de México. ⁵Médico residente de anestesiología del Centro Médico ABC, Ciudad de México. ⁶Residente de Medicina del Dolor y Paliativa en INNSZ, ciudad de México. ⁷Médico anesthesiologo Pediátrico y Jefa de anestesiología en el Hospital Shriners para Niños, Ciudad de México.
prisci_romero@hotmail.com

Recibido julio 20 del 2017

Resumen

La insensibilidad congénita al dolor es una enfermedad extremadamente rara. Afecta a niños a edades muy temprana de la vida. Existen cinco tipos hereditarios diferentes de neuropatías con trastornos en la sensibilidad de carácter autosómico. Todas las variedades se caracterizan por insensibilidad al dolor, mutilaciones principalmente de las falanges distales de los dedos, los dientes frecuentemente producen lesiones a los tejidos blandos de la boca y de la lengua. Algunas de estas variedades de enfermedad se acompañan de trastornos mentales e hidrosis. No existe tratamiento alguno y frecuentemente ocurre la muerte a edades tempranas de la vida. Tampoco existe un manejo anestésico específico.

Palabras clave. Insensibilidad congénita al dolor, sufrimiento sin dolor, analgesia general congénita pura.

Abstract

Congenital insensitivity to pain is an extremely rare disease. It affects children at very early ages of life. There are five different hereditary neuropathies with disorders in the sensitivity of autosomal character. All varieties are

characterized by insensitivity to pain, mutilation mainly of the distal phalanges of the fingers, teeth frequently produce injury to the soft tissues of the mouth and tongue. Some of these varieties of disease have mental disorders and hidrosis. There is no treatment and death at an early age of life often occurs. There is not a specific anaesthetic management.

Keywords. Congenital insensitivity to pain, suffering no pain, congenital pure general analgesia.

Introducción:

La insensibilidad congénita al dolor (ICD), es un síndrome raro cuya característica principal es la insensibilidad al dolor y la automutilación. Enfermedad que es diagnosticada en etapas tempranas de la niñez.

Mantiene un patrón autosómico recesivo. Existen cinco tipos diferentes hereditarias de neuropatía sensorial y autonómica identificados hasta la fecha. Todos ellos con diferente disfunción y patrones de comportamiento sensitivo-autonómicas, los cuales determinan el comportamiento clínico y las anomalías genéticas.



Síndrome que fue originalmente descrito en 1932 por *Dearborn* como una enfermedad con “analgesia general congénita pura”. Fue un paciente originario de Praga, que se ganaba la vida en el circo, realizando un acto como alfiletero humano, no sentía dolor cuando los alfileres agujas o instrumentos punzantes eran introducidos en su cuerpo (1).

El dolor es una experiencia común a todos los seres vivos, su función protectora es bien conocida, es un hecho inherente a la vida, es universal, sería inconcebible la ausencia del llamado “quinto signo vital” para la función de la vida. Se podría decir que protegemos la vida gracias a las sensaciones de dolor. El desorden de la enfermedad afecta el número y la distribución de las pequeñas fibras nerviosas mielínicas y amielínicas (2).

Dentro de los trastornos de la reactividad al dolor, se pueden distinguir trastornos congénitos y adquiridos. Actualmente la ICD se encuadra dentro de un grupo de neuropatías hereditarias llamadas sensitivo-autonómicas, con afectación de la sensibilidad dolorosa, en relación con la implicación de las fibras nerviosas pequeñas mielínicas y amielínicas. Es decir que el estímulo doloroso no es transmitido adecuadamente al sistema nervioso central, debido a un defecto en las vías sensitivas; vehículos de la mayor parte de la sensibilidad dolorosa, así como de las fibras autonómicas. En 1984 *Dyck* clasificó a las neuropatías hereditarias sensitivo-autonómicas en cinco grupos, implicando fibras nerviosas mielínicas pequeñas y amielínicas: Neuropatía Hereditaria tipo I, Sensitivo-autonómica tipo II, Síndrome *Riley - Day* tipo III, ICD con anhidrosis tipo IV, Insensibilidad al dolor y temperatura tipo V (3,4).

Clínicamente en estas neuropatías se pueden producir lesiones diversas y variadas, en diferentes niveles, como consecuencia de la pérdida de la sensibilidad dolorosa. Las alteraciones que se asocian con mayor

frecuencia son: fracturas múltiples, articulaciones de *Charcot*, dismetría de extremidades inferiores, osteomielitis, artritis séptica, luxaciones, autoamputaciones, automutilaciones y escoliosis progresiva (5). En ocasiones estos pacientes pueden perder la vida en la infancia o adolescencia. Existen otros casos en donde el problema radica en que el paciente no identifica el estímulo doloroso como desagradable (6).

El grupo 1, tenemos la Neuropatía hereditaria sensitivo- autosómica, (HSAN), es el trastorno más frecuente y es el único trastorno autosómico dominante caracterizado por una aparición tardía en la vida y con déficit sensorial más pronunciado en las piernas que en las manos (neuropatía sensitiva y autonómica del miembro inferior distal con mutilación acral). En HSAN I, los déficits sensoriales eclipsan la disfunción autonómica. Hasta la fecha, al menos dos anomalías genéticas moleculares se han descrito en HSAN I. Los síntomas pueden aparecer en la niñez tardía o en la adolescencia temprana. La velocidad de conducción de los nervios motores es normal pero los potenciales de acción de los nervios sensitivos están ausentes.

Las características generales de la HSAN II- V, encontramos las anomalías son evidentes al nacer y tienden a afectar a las fibras sensoriales pequeñas más que las fibras grandes. La afectación sensorial tiende a ser mayor en los miembros, pero se extiende hacia las estructuras axiales y craneales. La esperanza de vida se reduce debido a lesiones graves en los tejidos, infecciones e hiperpirexia no reconocida y no tratada. Hasta ahora, el grupo II se ha relacionado con cuatro anomalías genéticas moleculares. La mayoría de los pacientes con HSAN II tienden a tener hiposensibilidad al dolor de los miembros superiores e inferiores, y muchos tienen sensación táctil defectuosa, mientras que una minoría puede tener áreas de sensación normal del tronco. Las amputaciones de las falanges distales de los dedos. Patológicamente, HSAN II



demuestra una ausencia virtual de fibras mielinizadas y un número disminuido de fibras no mielinizadas en biopsias de nervio sura. La disfunción autonómica relevante puede incluir hipertermia episódica y deficiencias de deglución.

En el grupo III HSN, también conocido como síndrome de Riley-Day o disautonomía familiar. Tiene mayor prevalencia en los judíos *asquenazíes*. Estos pacientes suelen presentarse en la infancia con una *disautonomía* profunda (alimentación deficiente con vómitos repetidos, falta de crecimiento, desregulación de temperatura y vasomotora asociada con hipertensión o hipotensión), infecciones pulmonares recurrentes, dolor periférico disminuido, ausencia de sensación de temperatura y percepción vibratoria y complicaciones anestésicas perioperatorias.

HSAN IV, también conocido como insensibilidad congénita al dolor con anhidrosis, es caracterizada por una hiposensibilidad al dolor visceral superficial y profundo, retraso mental de leve a moderado, y episodios recurrentes de hiperpirexia debido a la ausencia de sudoración (no hay inervación de las glándulas sudoríparas). La biopsia de los nervios periféricos revela la ausencia de pequeñas fibras no mielinizadas con anomalías en las mitocondrias. HSAN V, ICA sin anhidrosis se asemeja a HSAN tipo IV, pero hay una ausencia selectiva de fibras sensibles mielinizadas (fibras A), que son importantes para detectar sensaciones de dolor agudo y bien localizado. Estos pacientes responden a estímulos táctiles, vibratorios y térmicos. La cognición en estos pacientes es normal. En el grupo III de neuropatías sensoriales y autonómicas hereditarias (llamadas "Indiferencia al dolor"), no se ha demostrado una anomalía de los nervios a pesar de la anomalía en la percepción del dolor. Se ha sugerido que la indiferencia al dolor puede estar relacionado con anomalías en el sistema nervioso central, procesamiento del dolor o conectividad (7,8).

Es sabido que la experiencia dolorosa está integrada por tres componentes, los cuales incluyen el componente sensitivo discriminativo, afectivo motivacional y cognitivo evaluativo (2).

Cuando se producen lesiones en áreas del cerebro que sustentan el procesamiento del estímulo doloroso, pueden tener lugar déficits en uno o varios componentes de la percepción dolorosa, y pueden producirse situaciones clínicas similares a la insensibilidad congénita al dolor. Dentro de los trastornos adquiridos se describen la asimbolia dolorosa, la analgostimia y la hemianestesia dolorosa.

Analgostimia. Se caracteriza porque el paciente conoce el dolor y es capaz de percibirlo, pero no percibe sufrimiento, se debe a una interrupción de las radiaciones tálamo-frontales y se observa en pacientes con lobectomía frontal.

Hemianestesia dolorosa. Se observa en pacientes con lesiones en el hemisferio menor o no dominante. Cuando se estimula el lado afecto, sienten vivamente el dolor pero no intentan alejarse del estímulo ya que no son capaces de localizarlo topográficamente.

Asimbolia dolorosa. El paciente es capaz de comprender el carácter nocivo del dolor, pero no reaccionan frente a él o lo hacen de manera incompleta. La sensibilidad no está alterada (requisito para el diagnóstico) y las reacciones vegetativas al estímulo doloroso están conservadas. Podría decirse que existe una pérdida del componente afectivo motivacional del dolor. El manejo en pacientes con estos trastornos es un reto en relación a la técnica anestésica y dosis de fármacos empleados (9,10).

Descripción

Paciente masculino de 18 años de edad, con diagnóstico de Síndrome de ICD tipo II, secuelas de artritis séptica de rodilla izquierda, fractura cadera izquierda ya quirúrgica. Se diagnostica a los 8 meses, mediante biopsia de nervio sural. Durante su infancia múltiples



cirugías ortopédicas. Actualmente fractura subtrocanterica cadera izquierda, al quinto día postoperado, crepitación en cadera izquierda y aumento de volumen. Se diagnostica fatiga del sistema de fijación DHS, (*Dynamic Hip System*). Cirugía: Retiro de DHS intermedio + revisión, colocación de placa de compresión bloqueada y de injerto óseo. Talla: 1.55 cm Peso: 51 k. Sin datos predictores de vía aérea difícil. (Figura 1).

Tratamiento anestésico y/o médico aplicado:

Anestesia general balanceada, intubación endotraqueal. Monitoreo no invasivo. Signos vitales: frecuencia cardiaca, 90 lpm, tensión arterial 100/62 mm Hg, saturación de oxígeno (SpO₂) 96% Inducción:

fentanilo 200 µg, propofol 80 mg, vecuronio 5 mg. Preoxigenación, laringoscopia convencional con hoja

Macintosh 3, Cormack-Lehane I, se coloca tubo endotraqueal número siete con globo, sin incidentes. Ventilación controlada por volumen, fracción inspirada de oxígeno (FIO₂) 60%, flujo total 2 L min, Volumen corriente (VT) 350 mL, frecuencia respiratoria (FR) 12-16 rpm, relación inspiración espiración (I:E) 1:2, presión positiva al final de la espiración (PEEP) 4 cm H₂O, presión pico 12-15 cmH₂O, sevoflurano 2.5 vol%. Adyuvantes: Cefalotina 1g, ranitidina 50 mg, dexametasona 8 mg. Transanestésico: FC 70-90 lpm, tensión arterial media (TAM) 60-80 mm Hg SpO₂ mayor a 96%, concentración alveolar mínima (CAM) 1-1.3. Emersión espontánea, se retira tubo endotraqueal con reflejos protectores de la vía aérea. Pasa a recuperación: FC 74 lpm, TA 96/62 mm Hg, SpO₂ 98%, Aldrete de 8. Tiempo quirúrgico: 3 horas. Tiempo anestésico: 3 horas con 20min. Sangrado: 250 mL. Egresos de líquidos: 1943 mL. Ingresos: 2000 mL solución lactato de Ringer. Balance positivo: 57 mL.

Discusión

La habilidad de un organismo para detectar y responder efectivamente a estímulos nocivos es un rasgo vital, que a lo largo de la evolución de los seres vivos, se encuentra altamente conservado en casi todo el reino animal. Suena atractivo no sentir dolor alguno, lo cierto es que la pérdida de nuestra capacidad biológica para responder a situaciones que ponen en riesgo nuestra integridad física nos situaría en un escenario altamente peligroso que podría causarnos la muerte (2).

El caso clínico que presentamos corresponde a un síndrome de insensibilidad congénita al dolor tipo II. Extremadamente raro. La literatura reporta múltiples variedades de este síndrome. No se define una técnica anestésica ideal o estándar para el manejo de estos pacientes. Algunos autores reportan que los pacientes con alguna variedad de este síndrome, requirieron dosis altas de anestésicos para mantenerse hemodinámicamente estables. Se ha reportado alta incidencia de bradicardia intraoperatoria (2.8%), tratada con atropina o con efedrina. En varios reportes se ha descrito taquicardia, la cual ocurrió en once pacientes, dentro de los diez primeros minutos después de la inducción anestésica. La hipotensión ocurrió en 14 pacientes y en tres de ellos se presentó bradicardia concomitante. La hipertermia es frecuente en algunas variedades o tipos de esta enfermedad, pero no es el caso actual. Sin embargo hay que aclarar que estas complicaciones de fiebre y anhidrosis son comunes en HSAN tipo IV. A pesar de los relatos en la literatura de pacientes sometidos a bloqueos neuroaxiales, o procedimientos sin anestesia, algunos pacientes debutan con hiperestesia táctil, causando sensaciones desagradables durante la cirugía (11). Alrededor del 20% de los pacientes mueren dentro de los tres primeros años de vida, debido a las fiebres



severas, y ausencia de inervación de las glándulas sudoríparas.

A pesar de la aparente paradoja del dolor, los pacientes requieren tratamiento anestésico, ya que en ausencia de este síntoma pueden cursar con diversos grados de disfunción autonómica y trastornos del metabolismo de las catecolaminas (3). Los pacientes con ICD son capaces de tolerar procedimientos quirúrgicos bajo anestesia general sin mayores problemas (12). No obstante algunos autores refieren que la anestesia regional (epidural) es una opción anestésica recomendable, pero la anatomía de la columna vertebral en muchos de estos casos, presenta serios problemas en su anatomía (escoliosis). El ultrasonido puede ayudar a la localización del espacio epidural para la aplicación de esta técnica (13).

Consideramos de suma importancia mantener estabilidad hemodinámica, la enfermedad no tiene tratamiento alguno, por lo que hay que evitar la respuesta al estrés quirúrgico y la ansiedad del paciente. Los puntos clave en el manejo anestésico son: monitorizar temperatura, una posición del paciente en mesa quirúrgica adecuada, sin que se dañen sus tejidos más vulnerables, evaluar estado de conciencia previniendo el despertar perioperatorio o altas concentraciones de anestésicos que desencadenen hipotensión, bradicardia o paro cardíaco. (14).

La vía aérea puede presentarse como difícil de manejar, en cuyo caso la mascarilla laríngea será la segunda opción, y no hay contraindicación para usar anestesia general, endovenosa o anestesia regional.

Las directrices disponibles hoy en día para tratar esta rara enfermedad giran en torno a un tratamiento de carácter preventivo, se basa en una educación familiar y en una capacitación al paciente en la medida de lo posible. Es necesario un tratamiento multidisciplinario y especializado junto con la colaboración paterna para

minimizar las complicaciones de esta enfermedad potencialmente grave. La enfermedad no tiene tratamiento alguno (15,16).

Muchos de estos pacientes mueren en edades tempranas de la vida, en virtud de las lesiones traumáticas e infecciones, ya que el dolor representa uno de los mayores sistemas de alarma y protección a la vida. Los pacientes con ICD no muestran una respuesta de reti-rada ante estímulos normalmente dolorosos, así pueden soportar quemaduras y otras lesiones sin demostrar reacción alguna o falta de interés o de pre-ocupación por las lesiones.

Referencias

1. Dearborn G. A case of congenital general pure analgesia. *J Nerv Ment Dis.* 1932; 75:612.
2. Pimienta F, Mercado F, Almanza A. Insensibilidad congénita al dolor. *Elementos* 2016; 101:13-20.
3. Fatela LV, Acedo MS. Trastornos de la reactividad al dolor. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2004; 11(1):31-37.
4. Zlotnik A, Natanel D, Kutz R, Boyko M, Brotfain E, Gruenbaum BF, Gruenbaum SE, Bodner L. Anesthetic management of patients with congenital insensitivity to pain with anhidrosis: A retrospective analysis of 358 procedures performed under general anesthesia. *Anesth Analg* 2015; 121:1316-1320.
5. Mobini M, Javadzadeh A, Forghanizadeh J. Neuropathic osteoarthropathy in a patient with congenital insensitivity to pain. *Arch Iran Med* 2009; 12(6):599-602.
6. Pimienta F. et al. Insensibilidad congénita al dolor: Sufriendo sin dolor. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. *Elementos* 101, 2016; 13-20.
7. Nagasako EM, Oaklander AL, Dworkin RH. Congenital insensitivity to pain: an update. *Pain* 2003; 101:213-219.
8. Bolgul BS, Hamamci N, Agackiran E, Celenk S, Ayna B. Congenital insensitivity to pain: A case report with dental implications. *HKJ Paediatr* 2010; 15:234-237.



9. Nagasako EM, Oaklander AL, Dworkin RH. Congenital insensitivity to pain: an update. *Pain* 2003;101:213-219.
10. Degrandi-Oliveira CR, Paris VC, Augusto-Pereira R, Thyrso de Lara FS. Anesthesia in a patient with congenital insensitivity to pain and anhidrosis. *Rev. Bras. Anesthesiol* 2009;59(5): 602-609.
11. Brandes IF, Stuth EAE. Use of BIS monitor in a child with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. *Paediatric Anaesthesia* 2006;16(4);466-470.
12. Okuda K, Arai T, Miwa T, Hiroki K. Anaesthetic to pain with anhidrosis. *Paediatr Anaesth* 2000;10:545-548.
13. Rodríguez Pérez MV, Fernández Daza PL, Cruz-Villaseñor JA, Cendón Ortega M, Anaya Perdomo L, Sánchez Mercado M. Anestesia epidural a un niño con fractura de fémur e insensibilidad congénita al dolor/epidural anesthesia for femoral fracture repair in a boy with congenital insensitivity to pain. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2002;49(10):555-557.
14. Lee ST, Lee J, Lee M, Kim JW, et al. Clinical and genetic analysis of Korean patients with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. *Muscle Nerve* 2009;40(5):855-9.
15. Álvarez A, Aristizábal LSP, Chaparro LE, Ramírez LJ, Sarassa VCA. Indiferencia congénita al dolor. *Rev. Col. Anest.* 2010;38:528-535.
16. Nabyev V, Kara A, Aksoy MC. Multidisciplinary assessment of congenital insensitivity to pain syndrome. *Child's Nervous System* 2016; 32: 1741- 1744.