

Insensibilidad congénita al dolor

Dr. Roberto Grimaldo

Dra. Noris Moreno de Flagge

● L.M

● 3 años de edad

● Nace: 21/septiembre/2003

● Espave, Chame



Enfermedad Actual:

Su primera hospitalización en el H.D.N es el día 24/4/4 a la edad de 7 meses ; siendo referido del hospital de Chorrera con historia de presentar fiebre desde los 5 días de vida, manejado de forma ambulatoria por pediatría sin foco evidente. Durante dicha hospitalización en el hospital Nicolás Solano se decide su traslado ya que contaba con 10 días de estar en la sala de pediatría de dicho hospital con tratamiento prolongado sin mejoría.

Es ingresado con Dx de Fiebre de OxD

● Durante el transcurso de dicha hospitalización se le realizan los laboratorios protocolares para el estudio de pacientes con Dx de Fiebre de Ox D, sin encontrarse mayores alteraciones.

● Durante su estancia hospitalaria la madre refiere que ella ha observado que el paciente tiende a chuparse los dedos de forma frecuente y que en algunas ocasiones se muerde los mismos , sin que pareciera que siente dolor. Adicionalmente la madre informa a médicos tratantes que el paciente nunca sudaba.

Antecedentes Perinatales

- Es el 4to producto de madre de 28 años G4P4.
- Nace en el H.R.N.A.S, por parto vaginal eutócico, con APGAR 6/9.
- Se quedó hospitalizado por 3 días ya que presentó temblores ocasionales.

Antecedentes personales Patológicos

- Convulsionó a los 3 meses de edad, siendo manejado como una convulsión febril simple.
- Se refirió a C. Ext de neurología, pero aún no había sido evaluado.



Antecedentes heredofamiliares

- No datos de consanguinidad entre ambos padres.
- No antecedentes familiares de enfermedad similar.

Desarrollo Psicomotor

- Sostén cefálico: 3 meses
- Sonrisa Social:--
- No se volteaba
- No se mantenía sentado
- No gateaba



Examen Físico

Fc: 120 lpm Fr: 32x T: 38.2°C
P: 7 Kg Talla: 56 cms P.C: 35 cms

Normocéfalo, con aparente microcefalia y fontanela anterior normotensa.

PINRS

Mucosa oral hidratada, no hiperémica

Cuello cilíndrico, simétrico, sin presencia de adenopatías

Tórax con adecuada expansión, sin tiraje Intercostal.

RsCsNRs, soplo sistólico II/VI en foco aórtico

Pulmones claros, bien ventilados, sin presencia de ruidos agregados.

Abdomen globoso, blando, depresible, RHA(+), no visceromegalia

Extremidades simétricas , con buen llenado capilar.

No clono, No Babinsky

Pobre sostén cefálico

Es ingresado al H.D.N, con Dx de:

- **Fiebre de origen por determinar**
- **Microcefalia en estudio**
- **Retraso del Desarrollo Psicomotor**

Laboratorios

Hg: 8g/dl Plt: 256,000 Gb: 7,600

Urinálisis: NL Heces: NL

LCR y cultivo: NL Hemocultivo: -

Monotest: - HIV:-

Rubeola:- Médula ósea:NL

Electroforesis de Proteina :-

T3- TSH: NL HB:AA Rx Tórax: OK

CMV IgM:-

Estudios complementarios

- Potenciales evocados : no presencia de hallazgos patológicos.
- Biopsia de Piel: glándulas sudoríparas presentes pero atrofiadas y en la biopsia de nervio se observa ausencia de fibras amielínicas.

Evaluaciones

- Evaluado por Infectología: No se encuentra foco infeccioso asociado a dicha fiebre.
- Evaluado por Oftalmología. No hallazgos patológicos.
- Evaluado por Neurología: Recomiendan la realización de estudios complementarios para descartar trastornos de insensibilidad al dolor.
- Evaluado por Dermatología: realizan biopsia de piel en planta de pie D.

● Evaluado por Genética:

Dado los hallazgos clínicos y de biopsia descritos se considera se trata de cuadro de

Insensibilidad congénita al dolor con anhidrosis.

Evolución

Paciente luego de dicha hospitalización, es recluido en 5 ocasiones más por presentar lesiones de automutilación en los dedos de las manos.

Se procedió a la extracción de parte de su dentadura para evitar su automutilación.

Seguido en la consulta externa de neurología, donde se evidencia que el paciente tiende a autoagredirse, con trastorno del lenguaje y afectación de su interacción social

Insensibilidad Congénita al dolor



- Desde su descripción en 1931 por Dearborn (2), los trastornos de percepción del dolor de tipo congénito han sido clasificados de varias formas y recibido diferentes denominaciones.
- Se pueden distinguir dos cuadros clínicos diferenciados: la insensibilidad congénita al dolor y la indiferencia congénita al dolor.

- Es una enfermedad hereditaria poco frecuente.
- Se caracteriza por una interpretación anormal de los estímulos dolorosos, y se asocia con ciertos grados de disfunción autonómica y trastornos del metabolismo de las catecolaminas.

El individuo que lo padece no huye ante los estímulos dolorosos, como ocurre normalmente, y en consecuencia puede producirse daño (amputaciones, quemaduras,...).

El estímulo doloroso no es transmitido adecuadamente al sistema nervioso central debido a un defecto en las vías sensitivas.

● Actualmente se encuadran dentro de un grupo de neuropatías hereditarias llamadas sensitivo-autonómicas, en las que existe una mayor afectación sensitiva que motora, con afectación de la sensibilidad dolorosa, en relación con la implicación de las fibras nerviosas mielínicas pequeñas y amielínicas, vehículos de la mayor parte de la sensibilidad dolorosa, así como de las fibras autonómicas.

- La clasificación se fundamenta en la establecida por Dyck en 1984, y se complementa con los estudios genéticos actuales.
- Se distinguen cinco tipos de neuropatía hereditaria sensitivo-autonómica, existiendo alteración de la percepción dolorosa en todas ellas, aunque con mayor grado en alguna de ellas como en el caso de la neuropatía hereditaria sensitivo-autonómica tipo IV o insensibilidad congénita al dolor con anhidrosis .

Neuropatía sensitivo-autonómica tipo IV o insensibilidad congénita al dolor con anhidrosis

- Se caracteriza por la presentación, en el periodo neonatal, de episodios febriles por mala regulación de la temperatura; así como insensibilidad al dolor, con aparición de úlceras y mutilaciones.
- Debido a la insensibilidad al dolor se pueden producir diversas lesiones como: automutilaciones en los primeros meses de vida y fracturas óseas, úlceras múltiples, osteomielitis, deformidades articulares, y amputación de los miembros inferiores como ocurre en niños de más edad.
- El fallecimiento por hiperpirexia tiene lugar en los primeros tres años de vida en casi el 20% de los pacientes.

- La presencia de retraso mental es muy común .
- Se observa una disminución de las fibras mielínicas de pequeño tamaño y amielínicas.
- La biopsia de piel ha demostrado ausencia de inervación epidérmica y pérdida de la mayoría de la inervación de la dermis, junto con pérdida de fibras amielínicas y mielínicas del nervio sural; las glándulas sudoríparas no muestran inervación.
- Se produce por mutaciones autosómicas recesivas y polimorfismos en el gen TRKA, del cromosoma 1, gen regulador de un factor de crecimiento del nervio .

Las mutaciones en el gen *NTRK1* determinan el fracaso de la diferenciación y migración de las células de la cresta neural y consecuentemente la ausencia completa de las fibras mielinizadas pequeñas y de las no mielinizadas, encargadas de la percepción del dolor y la temperatura así como de la inervación de las glándulas sudoríparas.

Manifestaciones clínicas

Clínicamente, en líneas generales, en todas estas neuropatías sensitivo-autonómicas, se pueden producir lesiones a diversos niveles, como consecuencia de la pérdida de la sensibilidad dolorosa.

Lesiones en la cavidad oral.

La presencia de la dentición puede causar daño en la mucosa oral y la lengua. La enfermedad de Riga-Fede se presenta en la primera infancia y se caracteriza por la aparición de placas verrucosas en la superficie de la mucosa oral. Estas lesiones histológicamente benignas se producen como resultado de traumas repetitivos sobre la mucosa oral con los dientes.

Lesiones oftalmológicas.

Los pacientes con insensibilidad congénita al dolor con anhidrosis pueden presentar manifestaciones oftalmológicas.

La ausencia de sensibilidad corneal da lugar a una marcada tendencia al desarrollo de úlceras corneales, que suelen tener una evolución tórpida .

Lesiones ortopédicas.

Las alteraciones que se asocian con mayor frecuencia en esta patología son: fracturas múltiples (a menudo con formación de hueso nuevo hiperplásico), articulaciones de Charcot, disimetría de extremidades inferiores, osteomielitis, artritis séptica, luxaciones, autoamputaciones, automutilaciones y escoliosis progresiva.

Tratamiento

Es necesario un abordaje multidisciplinar y especializado junto con la colaboración paterna para minimizar las complicaciones de esta enfermedad potencialmente grave .

En ausencia de tratamiento etiológico, el tratamiento sintomático adquiere una gran importancia.

En las formas con afectación predominantemente sensitivo-autonómica, se evitaran en lo posible los procesos de riesgo, producción de fracturas, mordeduras, roces, infecciones y mutilaciones .

GRACIAS

