



# Síndrome de insensibilidad congénita al dolor y anhidrosis: caso clínico

Alex David Navarrete-Enríquez,\* Manuel Panzeri-Piras,\* Luis Moctezuma-Ramírez\*\*

## RESUMEN

La insensibilidad congénita al dolor y anhidrosis es un síndrome hereditario de tipo autosómico recesivo debido a la mutación del gen NTRK1 (*neurotrophic tyrosine receptor kinase 1*), que se localiza en el brazo largo del cromosoma 1 (1q21-22) y es responsable de codificar un dominio tirosin-quinasa del factor de crecimiento nervioso, que condiciona disfunción autonómica y pérdida sensorial. Presentamos un caso de esta rara enfermedad y la experiencia con su manejo anestésico.

**Palabras clave:** Insensibilidad al dolor y anhidrosis, neuropatías hereditarias.

## ABSTRACT

Congenital pain insensitivity and anhidrosis is an autosomal recessive hereditary syndrome due to the mutation of the NTRK1 gene (*neurotrophic tyrosine receptor kinase 1*), which is located in the long arm of chromosome 1 (1q21-22) and is responsible for encoding a tyrosine kinase domain of nerve growth factor, which conditions autonomic dysfunction and sensory loss. We present a case of this rare disease and the experience with its anesthetic management.

**Key words:** Pain insensitivity and anhidrosis, hereditary neuropathies.

## INTRODUCCIÓN

La insensibilidad congénita al dolor y anhidrosis, o neuropatía sensorial y autonómica tipo IV, es un síndrome autosómico recesivo extremadamente raro caracterizado por insensibilidad al dolor, anhidrosis, y retardo mental. Fue descrito por Dearborn en 1932. En su patogenia está implicada la mutación del gen NTRK1, localizado en el brazo largo del cromosoma 1, implicado en el desarrollo de neuronas sensoriales y autonómicas.<sup>1</sup> La insensibilidad al dolor condiciona lesiones en diferentes partes del cuerpo que la mayoría de las veces necesitan una intervención quirúrgica, por lo que el riesgo de presentar una vía aérea difícil, períodos de hipotermia e hipotensión durante el

transanestésico está presente; los cuidados brindados por el anestesiólogo son fundamentales para reducir las posibles complicaciones.<sup>2</sup>

## CASO CLÍNICO

Hombre de 32 años de edad, con los siguientes antecedentes de importancia: infecciones a repetición en la piel del codo izquierdo, fractura distal del húmero izquierdo, úlcera corneal derecha, fractura del tobillo derecho más infección sobreañadida, úlceras sacras de decúbito, fractura de la rama mandibular, hernia discal C4-C5-C6, canal lumbar estrecho L4-L5 y automutilaciones de labios, lengua, pabellón auricular y falanges distales. Tenía antecedentes quirúrgicos, con múltiples limpiezas quirúrgicas del codo izquierdo y la región sacra, artrodesis de la rodilla izquierda, osteosíntesis con placa mandibular, disectomía más artrodesis de C4-C5-C6, laminectomía descompresiva de L4-L5 y limpiezas quirúrgicas lumbares. Alergias no conocidas.

\* Servicio de Anestesiología. Hospital Metropolitano. Quito, Ecuador.

\*\* Servicio de Neuroanestesiología. Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

Recibido: 11/02/2016. Aceptado para publicación: 03/04/2016.

Llegó a urgencias por sufrir una caída de su propia altura; presentaba deterioro de la fuerza muscular en los miembros inferiores, que le impedía la deambulación, y ausencia de dolor.

La exploración demostró opacidad corneal derecha secundaria a una úlcera corneal (Figura 1). La valoración de la vía aérea evidenció piezas dentales en malas condiciones, laceración por signos de auto-mutilación en el labio inferior (Figura 2), Mallampati III, apertura bucal 4 cm, distancia tiromentoniana 5 cm, Bellhouse-Doré clase II. Se palpó solución de la continuidad ósea en la región mandibular izquierda, en su porción horizontal.

Se observó solución de la continuidad en el hélix del pabellón auricular derecho, con opacidad corneal derecha. Cardiopulmonar, sin datos patológicos.

En la región toracolumbar, presentaba una cicatriz quirúrgica en la línea media; se palpó una alteración a nivel de las apófisis espinosas lumbares. En la extremidad superior izquierda tenía una deformidad a nivel humeral y una herida quirúrgica antigua, deformidades en la falange distal del primer dedo de la mano izquierda (Figura 3).

Tenía un evidente acortamiento en la extremidad inferior derecha en relación con la extremidad izquierda, con múltiples cicatrices. Padecía de úlceras por presión a nivel supra- e infraglúteo izquierdo (Figura 4).

**Exploración neurológica.** Paciente despierto, consciente, orientado, con escala de Glasgow 15. Funciones mentales conservadas. No se evidenció alteración en los nervios craneales.

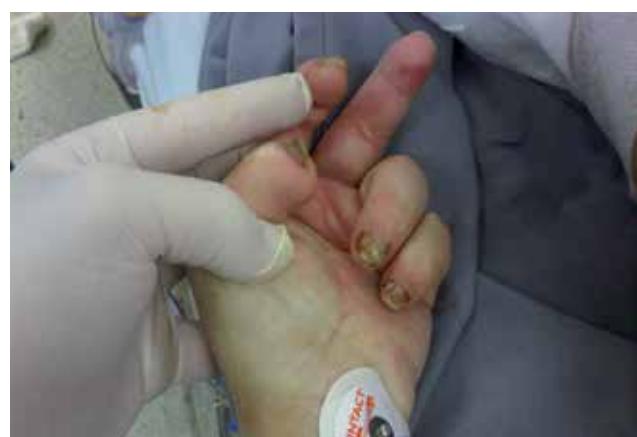
La exploración de los miembros superiores mostró fuerza 5/5 en la escala de Daniels, reflejos bicipital, tricipital y flexor de los dedos presentes ++; en el miembro superior izquierdo presentaba limitación a la flexoextensión a nivel del codo por la presencia de material de



**Figura 1.** Úlcera corneal.



**Figura 2.** Defecto de continuidad en el labio inferior derecho.



**Figura 3.** Mano con dedos amputados.



**Figura 4.** Úlceras de decúbito.



**Figura 5.** A. Placa radiográfica de columna cervical, proyección lateral de osteosíntesis anterior con placa a nivel de C3-C6. B. Radiografía panorámica mandibular que muestra fractura segmentaria reciente de cuerpo mandibular, rama derecha. C. Placa radiográfica anteroposterior de húmero derecho, con evidencia de fracturas múltiples y estabilizado con placa diafisiaria y clavo endomedular.



**Figura 6.** Posicionamiento en decúbito ventral, con protección de zonas de presión para abordaje de columna lumbar vía posterior.

osteosíntesis debido a fracturas múltiples en el húmero y cúbito izquierdo. Fuerza muscular: 4/5, reflejos bicipital, tricipital y flexor de los dedos, presentes ++. Extremidades inferiores, paréticas, con fuerza 1/5 bilateral; reflejos rotuliano y aquileo, aumentados +++.

Se evidenció alteración para la sensibilidad dolorosa en forma generalizada. Tacto y propriocepción, alteradas desde nivel dermatomérico L4 hasta S1.

**Estudios de imagen.** La radiografía de columna cervical en proyección lateral evidenció osteosíntesis con placa anterior fijada en cuerpos vertebrales C3 a C6 (Figura 5A).

En la radiografía de columna lumbar, proyección lateral, postquirúrgica se evidenció una fractura de cuerpo vertebral L5 en cuña. Se estabilizó la columna lumbosacra por medio de abordaje posterior con barras y tornillos desde L2 a S1.

Placa radiográfica panorámica mandibular con fractura segmentaria del cuerpo mandibular en su segmento derecho (Figura 5B).

Radiografía anteroposterior (AP) del húmero izquierdo con trazo fracturario multisegmentario en la diáfisis, que fue estabilizada con placa de osteosíntesis y clavo intramedular (Figura 5C).

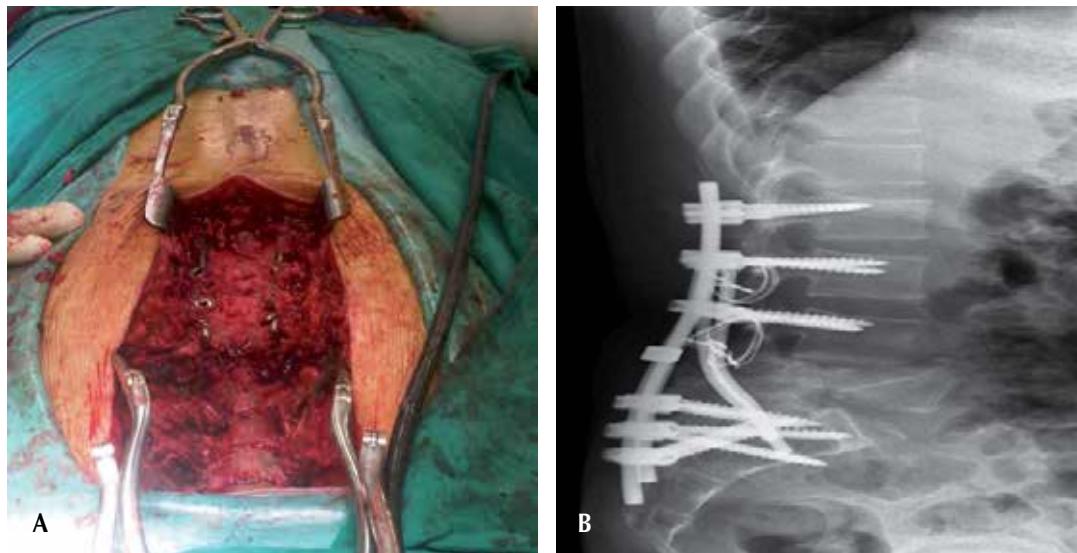
Con el diagnóstico de fractura de cuerpo vertebral L5, se decidió cirugía.

**Manejo anestésico.** La técnica anestésica elegida fue general balanceada. Paciente con monitorización invasiva con cardioscopio de tres derivaciones, oxímetro de pulso, presión arterial no invasiva en el miembro inferior izquierdo, capnografía, termómetro nasofaríngeo, sonda Foley, línea arterial radial derecha y acceso venoso central mediante abordaje ecoguiado por la yugular interna derecha, monitoreo neuromuscular, vía venosa periférica en el miembro superior derecho, núm. 16.

Se realizó preoxigenación con mascarilla facial y fracción de O<sub>2</sub> inspirada al 100%; inducción anestésica con dosis de narcoanalgesia de remifentanyl 0.5 µg/kg/min, hipnosis con propofol a 2 mg/kg seguido de relajante neuromuscular rocuronio a 0.6 mg/kg. Debido al antecedente de osteosíntesis en la columna cervical y la apertura bucal limitada se procedió a orointubar al individuo con fibroscopio flexible y tubo endotraqueal flexo armado núm. 7.5, que se realizó al primer intento sin complicaciones. Se protegió la región cervical y puntos de presión para posicionar al sujeto en decúbito ventral para abordaje quirúrgico lumbar vía posterior (Figura 6).

El mantenimiento anestésico fue realizado con infusión de remifentanyl a 0.20-0.30 ug/kg/minuto con una dosis total de 4.3 mg, concentración plasmática de 0.0075 µg/mL (0.001-0.020) y anestésico halogenado con desflorane a CAM de 6%.

El enfermo ingresó con un hematocrito de 35% y hemoglobina de 12.5 g/dL; con base en ello, se calculó un sangrado permisible de 278.5 mL. Se mantuvo una



**Figura 7.**

**A.** Abordaje posterior de columna lumbar. **B.** Fractura de cuerpo vertebral L5 e instrumentación posterior.

hidratación intravenosa con solución salina al 0.9%, con un total de 1,620 mL; se transfundieron concentrados de glóbulos rojos, un total de 600 mL, y plasma fresco congelado, 300 mL.

Se estimó un sangrado de 600 mL en total, con una diuresis de 450 mL (1.8 mL/kg/h), y el balance hídrico total positivo de 270 mL.

Se mantuvo estabilidad hemodinámica con tensión arterial media entre rangos de 70-90 mmHg, frecuencia cardíaca de 70-80 latidos por minuto, temperatura con el valor más bajo de 34 grados centígrados a los 30 minutos de la inducción y su valor más alto de 37 grados centígrados, a partir de los 120 minutos y hasta el final del procedimiento. El monitoreo neuromuscular evidenció pérdida de la relación muscular con un TOF del 90% a los 60 minutos tras la inducción, sin requerir dosis subsecuentes de rocuronio.

El análisis del estado gasométrico de cada hora durante el procedimiento mostró estabilidad. Terminado el acto quirúrgico y una vez comprobado que se cumplían los criterios de extubación y mantenimiento de la ventilación espontánea, se procedió a despertar al paciente. Se le condujo a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con un EVA de 0 y Ramsay 2.

En el plan quirúrgico se realizó, vía abordaje posterior, laminectomía, foraminectomía e instrumentación de columna lumbar con barras a nivel L2 a S1 (Figura 7). Además, se llevó a cabo osteosíntesis con placa en cuerpo mandibular, rama horizontal derecha, escarectomía en la región glútea izquierda (Figura 7).

**Evolución clínica.** Durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos, el individuo no presentó hipotermias y se manejó con paracetamol 1 gramo por vía intravenosa cada ocho horas. Se reportó EVA de 0/10 en el postoperatorio inmediato y tardío.

hipertermias y se manejó con paracetamol 1 gramo por vía intravenosa cada ocho horas. Se reportó EVA de 0/10 en el postoperatorio inmediato y tardío.

## DISCUSIÓN

El síndrome CIPA (insensibilidad congénita al dolor y anhidrosis) es una rara enfermedad autosómica recesiva causada por la mutación del gen TrKA localizado en el cromosoma 1q21-22. Está dentro de la clasificación de las neuropatías autosómicas y sensoriales hereditarias tipo IV y V. Se caracteriza por insensibilidad al dolor, automutilaciones, múltiples fracturas indoloras, retardo mental y anhidrosis, con brotes repetidos de fiebre que causan la muerte en el 20% de los enfermos antes de los tres años de vida.<sup>1</sup>

Los reportes de biopsias del nervio sural muestran pérdida de fibras mielínicas y amielínicas. También se han reportado ausencia de filetes nerviosos en la epidermis de muslo, espalda y pantorrilla, con pocas glándulas sudoríparas e hipotróficas sin inervación. Los reportes electromiográficos han determinado normalidad en la conducción nerviosa.<sup>3</sup>

Debido a que los sujetos con síndrome CIPA son intervenidos por varias ocasiones durante su vida, especialmente para procedimientos ortopédicos por múltiples fracturas, es necesaria la anestesia en ellos, ya que la gran mayoría presentan hiperestesia táctil y manifiestan sensaciones desagradables durante la manipulación quirúrgica. También evita reacciones de aprehensión en individuos con retardo mental.<sup>4</sup>



Estas personas presentan una disminución de la actividad periférica y central, con concentraciones plasmáticas disminuidas de epinefrina y norepinefrina; también son susceptibles a desarrollar hipotermia, hipertermia, hipotensión y bradicardia, reportada en el 37.5% de los casos, por lo que el mantenimiento de su homeostasis durante el manejo anestésico se convierte en un reto.<sup>4,5</sup>

Debido a la hipoplasia y falta de inervación de las glándulas sudoríparas en el síndrome CIPA, estos enfermos sufren de fiebres inexplicables; se ha llegado a determinar que el 20% muere de hipertermia antes de los tres años de edad. Es por tal motivo que el monitoreo térmico es de suma importancia; se debe ajustar la temperatura del quirófano y se hace imprescindible el uso de mantas térmicas que permitan regular la temperatura corporal.<sup>4</sup>

En cuanto al anestésico de elección para estos pacientes, se pueden utilizar con seguridad ketamina, propofol, barbitúricos, benzodiazepinas; en el caso de opioides, fentanil y remifentanil, y como relajantes musculares, se ha descrito el uso seguro de atracurio, cisatracurio, rocuronio, vecuronio y pancuronio.

Los agentes inhalados que se pueden emplear son sevorane, desflorane, isoflorane.<sup>4,6</sup>

La profundidad anestésica depende del estímulo quirúrgico, ya que se pueden manifestar disautonomías con repercusiones cardiovasculares, por lo que se recomienda el uso de BIS. Se ha considerado a estos individuos como «estómago lleno», por lo que el uso de dispositivos supraglóticos para el manejo de la vía aérea no está recomendado por el riesgo de vómito y broncoaspiración.<sup>7,8</sup>

Se ha reportado que el uso de analgésicos no es necesario, pero se sugiere su uso para control térmico en el postoperatorio. También se hace necesaria la infusión de opioides durante el transanestésico para ejercer un efecto sinérgico durante una anestesia endovenosa o balanceada.<sup>7,8</sup>

El diagnóstico precoz y tratamiento específico son de suma importancia en el caso de la prevención oral por automutilación y cuidados por oftalmología para prevenir úlceras corneales neurotróficas que puedan pasar inadvertidas.<sup>9,10</sup>

## CONCLUSIONES

Sin duda, el síndrome de insensibilidad congénita al dolor y anhidrosis (CIPA) es una enfermedad muy rara, con muy pocos casos reportados a nivel mundial. Es de vital importancia un adecuado abordaje, ya que estos sujetos son intervenidos en varias ocasiones a lo largo de su vida; su manejo transanestésico está encaminado a

evitar alteraciones cardiovasculares e hipertermia transoperatorias debido a la disautonomía que estas personas presentan, por lo que hay que llevarlas a una profundidad anestésica a través de hipnóticos, opioides y relajantes neuromusculares seguros.

Es importante, también, la protección ocular y las zonas de presión durante procedimientos quirúrgicos de larga duración, ya que cualquier complicación en el postoperatorio podría pasar inadvertida en estos enfermos, al no manifestar dolor. Debido a que estos pacientes son considerados individuos con «estómago lleno», se debería evitar el uso de dispositivos supraglóticos para el manejo de la vía aérea.

## REFERENCIAS

1. Oliveira CR, Paris VC, Pereira RA, Lara FS. Anestesia em paciente com insensibilidade congênita a dor e anidrose. Rev Bras Anestesiol 2009; 59(5): 602-9.
2. Rozentsveig V, Katz A, Weksler N, Schwartz A, Schilly M, Klein M, et al. The anaesthetic management of patients with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. Paediatr Anaesth 2004; 14(4): 344-8.
3. Klein CJ, Dyck PJ. HSAN's clinical features, pathologic classification, and molecular genetics. Peripheral neuropathy. In: Dyck PJ, Thomas PK. Peripheral neuropathy. 4th edition. Philadelphia: Saunders; 2005. p. 1809-44.
4. Kao SC, Ting CK, Cheng KW, Lin SM, Tsou MY, Chan KH, et al. Desflurane used in a patient with congenital insensitivity to pain with anhidrosis during septic shock. J Chin Med Assoc 2004; 67(6): 305-7.
5. Rozentsveig V, Katz A, Weksler N, Schwartz A, Schilly M, Klein M, et al. The anaesthetic management of patients with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. Paediatr Anaesth 2004; 14(4): 344-8.
6. Kim SJ, Yoo KY, Kang MW, Hong JW, Lee HG, Shin DJ, et al. Anesthetic management for a patient with congenital insensitivity to pain with anhidrosis (CIPA) —A case report. Korean J Anesthesiol 2008; 54(3): S47-50.
7. Zlotnik A, Gruenbaum SE, Rozet I, Zhumadilov A, Shapira Y. Risk of aspiration during anesthesia in patients with congenital insensitivity to pain with anhidrosis: case reports and review of the literature. J Anesth 2010; 24(5): 778-82.
8. Oliveira CR, Paris VC, Pereira RA, Lara FS. Anestesia em paciente com insensibilidade congênita a dor e anidrose. Rev Bras Anestesiol 2009; 59(5): 602-9.
9. Amano A, Akiyama S, Ikeda M, Morisaki I. Oral manifestations of hereditary sensory and autonomic neuropathy type IV. Congenital insensitivity to pain with anhidrosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998; 86(4): 425-31.
10. Jarade EF, El-Sheikh HF, Tabbara KF. Indolent corneal ulcers in a patient with congenital insensitivity to pain with anhidrosis: a case report and literature review. Eur J Ophthalmol 2002; 12(1): 60-5.

### Solicitud de sobretiros:

Alex David Navarrete-Enríquez  
Servicio de Anestesiología. Hospital Metropolitano.  
Av. Mariana de Jesús y Nicolás Arteta, Quito, Ecuador.  
Tels.: 2261-520/2261-521  
Fax: (593-2)2269247  
Correo electrónico: alexnavarrete80@gmail.com