



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

AGENESIA CONGÉNITA DEL DOLOR EN LA  
PRÁCTICA ODONTOLÓGICA.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

ALEXIS EUNICE ARISTA MÉNDEZ

TUTOR: MTRO. OCTAVIO GODÍNEZ NERI

ASESOR: C.D. RODRIGO GUZMÁN ÁLVAREZ

MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*Agradezco a la máxima casa de estudios la Universidad Nacional Autónoma de México, por albergarme durante 8 años en sus aulas, por la maravillosa experiencia y la oportunidad de ser parte de su historia, es un orgullo ser universitaria y un privilegio tener la sangre azul y la piel dorada.*

*A la Facultad de Odontología, por darme las armas para integrarme como profesionalista a la sociedad.*

*Al Mtro. Octavio Godínez Neri, a la C.D Luz del Carmen González y al C.D. Rodrigo Guzmán Álvarez, por su amistad, su apoyo y su paciencia durante la realización de mi tesina, por sacarme tantas veces de dudas.*

*Dedicada a mi papá Ernesto Arista y a mi mamá Eugenia Méndez. Reconozco el esfuerzo que han realizado para sacarme adelante, gracias por su apoyo y su cariño, por sus consejos y enseñanzas, por brindarme un futuro y ayudarme a realizar mis sueños, Los amo.*

*A mis hermanos Yanick, Michelle y Cristian. Que hacen ver la vida tan sencilla y divertida, a su lado me siento como una niña, son parte de mí, no podría tener mejores amigos. Es un placer formar parte de su vida. Los amo.*

*A Edgar, por ir de la mano conmigo en todo momento, son tantas las alegrías, por hacerme tan bello y divertido este viaje por la facultad y por la vida, por empujarme cuando yo me detenía, y hacerme soñar. Te amo.*

*A mis abuelitas Carmen y Jovita. Por las lecciones de humildad y de lucha, por su cariño y su comprensión, y por su sabiduría. Las amo.*

*A mis madrinas Lulú y Mary.*

*A los doctores María Elena Ornelas y Luis Galván. Por sus palabras de aliento, su apoyo, su cariño y su confianza. Por hacerme sentir parte de su familia.*

*A mis amigos de la facultad, por todo el estrés y la angustia que pasamos tanto en las clínicas como en las aulas, por su amistad y su ayuda, por todos los buenos momentos juntos dentro de la facultad y fuera de ella, por sus consejos. Y a todos mis amigos y las personas que han formado parte de mi vida en las diferentes etapas y que han dejado huella. Los quiero.*

*Al doctor Jesús Rojas Mena, por hacer de mí servicio social una experiencia única, por su amistad, sus conocimientos, su ayuda, su paciencia y su tolerancia.*

*A mis pacientes por poner en mis manos sus padecimientos, por su confianza, y paciencia. Fueron parte crucial en mi desarrollo profesional.*

*Y a todos los profesores que han sido parte de mi formación académica.*



## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	7
<b>I. EL DOLOR</b> .....	9
1.1 Concepto.	
1.2 Clasificación del dolor.....	10
1.3 Escalas del dolor.....	15
<b>II. ANATOMÍA DEL SISTEMA NERVIOSO</b> .....	17
2.1 El sistema nervioso central.....	18
2.2 El sistema nervioso periférico.....	23
<b>III. LAS VÍAS DEL DOLOR</b> .....	27
<b>IV. FISIOLÓGÍA DEL DOLOR</b> .....	29
4.1 Neurotransmisores.....	31
<b>V. CONCEPTO DE LA AGENESIA CONGÉNITA DEL DOLOR</b> .....	34
<b>VI. ANTECEDENTES DE LA AGENESIA CONGÉNITA DEL DOLOR</b> .....	36
<b>VII. ETIOPATOGENIA DE LA AGENESIA CONGÉNITA DEL DOLOR</b> .....	38
<b>VIII. CARACTERÍSTICAS DE LA AGENESIA CONGÉNITA DEL DOLOR</b> .....	40
8.1 Diagnóstico del paciente con Agenesia congénita del dolor.....	45
8.2 Diagnóstico diferencial.....	46
8.3 Tratamiento.....	49



---

<b>IX. EL MANEJO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE CON AGENESIA CONGÉNITA DEL DOLOR.....</b>	<b>51</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>58</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>60</b>



## INTRODUCCIÓN.

El dolor, síntoma con el cual el ser humano tiene la necesidad de ser apoyado, ya sea física, y/o emocional y espiritualmente.

El especialista de la salud trabaja comúnmente con el dolor, ya que se presenta en una gran mayoría de pacientes con síntomas que lo involucran, por lo que el dolor puede servir como auxiliar en el diagnóstico del paciente.

Por un lado a todos nos ha pasado por la mente, al sentir o al ver el sufrimiento de los otros: “Ojala dejara de doler”.

Pero por otro lado, el dolor, es motivo de inspiración para pintores, escritores y poetas:

*“Sigue el mundo su paso, rueda el tiempo  
y van y vienen máscaras.  
Amanece dolor un día tras otro,  
nos rodeamos de amigos y fantasmas,  
parece que a veces un alambre estira  
la sangre, que una flor estalla,  
que el corazón da frutas, y el cansancio  
canta.”*

Jaime Sabines, en este párrafo del poema “Algo sobre la muerte del mayor Sabines.” el poeta chiapaneco se inspira en el dolor que siente tras la muerte de su padre.





---

Pero que pasaría si ese síntoma tan ordinario para nosotros no existiera, si al golpearnos no sintiéramos nada, si no supiéramos que es el dolor, si fuéramos insensibles, pareciera que lo anterior es el sueño de muchos... sin embargo es la realidad de unos pocos.

En este trabajo se pretende revisar un extraño desorden en el cual los pacientes que lo padecen no sienten dolor; y así poder comprender cuan importante es el dolor para cada uno de nosotros.



## I. EL DOLOR.

### 1.1 Concepto.

Del griego *Αλγος, ουσ* (dolor).

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define al dolor como: “Una desagradable experiencia sensorial y emocional, asociada o no a daño real o potencial de los tejidos, o descrito en términos de dicho daño”.<sup>1</sup>

“El dolor es la conciencia del sufrimiento”. Dr. José Nava Segura.<sup>39</sup>

El dolor no solo es la conciencia del sufrimiento.

El dolor, es una modalidad sensorial, somática y visceral distribuida, normalmente, de manera profusa en todo el cuerpo y así cumple con varias funciones:

- A) Crítica, para el desarrollo y mantenimiento normal de los tejidos y estructuras.
- B) De protección ante los agentes que dañan y ponen en peligro la integridad física del individuo.
- C) Como un factor indispensable para contrastar y valorar, la influencia de otras modalidades sensoriales en el aprendizaje y la memoria.
- D) Como límite en las experiencias del placer físico.
- E) Para el desarrollo armónico de las F.C.S. y la inteligencia (I.Q.)

“Lecciones de fisiología” Octavio Godínez Neri.



Dolor.<sup>31</sup>

## 1.2. Clasificación del dolor.

El dolor se puede clasificar con base en su duración, patogenia, localización, curso, intensidad y factores pronóstico de control del dolor.<sup>1</sup>

### 1. Según su duración.

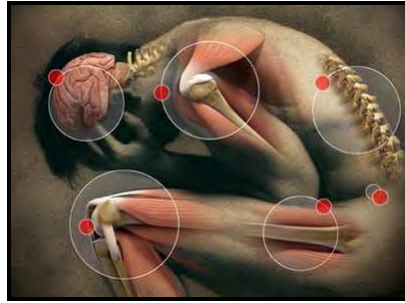
Dependiendo de su duración, el dolor se clasifica en agudo y en crónico.

1.1 Agudo: Es intenso, de instalación súbita, casi siempre anuncia un daño grave, con escaso componente psicológico. Ejemplos lo constituye la perforación de víscera hueca, algún dolor neuropático, etc.

Es frecuente que el dolor agudo se acompañe de tensión muscular generando a su vez más dolor y cerrando un círculo vicioso que lo perpetúa; al producirse espasmo muscular reflejo que por si mismo es doloroso.<sup>4</sup>

1.2 Crónico: Cuando se prolonga por semanas, meses o años de manera continua o periódica.

Es común encontrar que pacientes con dolor crónico presentan alteraciones en la postura como respuesta al mismo.<sup>4</sup>



Dolor crónico.<sup>38</sup>

## 2. Según su patogenia.

2.1 Neuropático: Es aquel producido por una afección o afectación de los nervios periféricos.

Se describe como punzante, quemante o ardor, puede estar acompañado de parestesias y disestesias, hiperalgesia, hiperestesia y alodinia.

2.2 Psicógeno: Es aquel que se presenta ante un estímulo que causa dolor, y da como resultado el “sufrimiento”, mas o menos intenso, de acuerdo con el tono emocional del sujeto,<sup>9</sup> también depende de la personalidad, de las experiencias dolorosas previas, de su estatus sociocultural, y del estado emocional en el momento del estímulo doloroso, e inclusive se involucran las experiencias dolorosas de personas cercanas e importantes.<sup>4</sup>

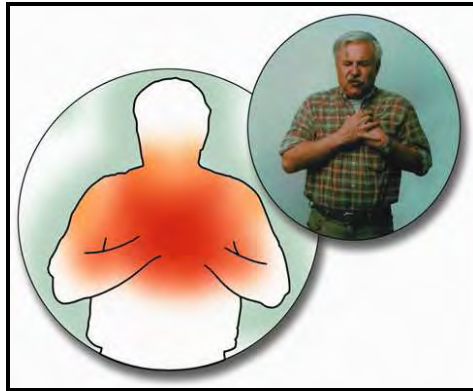
2.3 Anímico: es el dolor provocado por la muerte de un ser querido, reprobación un examen, etc. Es el dolor que influye directamente sobre nuestro estado de ánimo.<sup>39</sup>

### 3. Según el tipo de estructuras.

3.1 Somático: Se produce por la irritación de los nociceptores somáticos superficiales o profundos (piel, musculoesquelético, vasos, etc). Es un dolor localizado, punzante y que se irradia siguiendo los trayectos nerviosos.

3.2 Visceral. Se produce por la estimulación de los nociceptores viscerales. Este dolor no está bien localizado, es continuo y profundo. Asimismo puede irradiarse a zonas alejadas al lugar donde se originó.

Frecuentemente se acompaña de síntomas neurovegetativos. Son ejemplos de dolor visceral los dolores de tipo cólico.



Dolor somático.<sup>36</sup>

### 4. Según el curso del dolor.<sup>1</sup>

4.1 Continuo: Persistente a lo largo del día y no desaparece.

4.2 Irruptivo: Con exacerbación transitoria del dolor en pacientes bien controlados con dolor de fondo estable. El dolor incidental es un subtipo del dolor irruptivo inducido por el movimiento o alguna acción voluntaria del paciente.



5. Según la intensidad del dolor.

5.1 Leve: Se pueden realizar actividades habituales. No limita.

5.2 Moderado: Interfiere con algunas actividades habituales.

5.3 Severo: Interfiere con el descanso, que impide toda actividad.



Intensidad del dolor.<sup>33</sup>

6. En fisiología del dolor se estudian dos componentes según el tiempo de percepción del dolor:

6.1 Rápido. En estructuras superficiales, 0.1s después de que se aplica el estímulo doloroso, con escaso componente vegetativo.<sup>39</sup> El dolor rápido es también llamado dolor intenso, dolor punzante, dolor agudo, dolor eléctrico, entre otros este tipo de dolor se percibe por ejemplo al pincharse con una aguja o cortarse con un cuchillo, o el morder una piedrita, cuando la piel se somete a un choque eléctrico. Este tipo de dolor no se percibe en la mayor parte de los tejidos profundos del cuerpo.



6.2 Lento. Se presenta y sigue al dolor rápido, aparece después de un segundo o más de que se aplica el estímulo doloroso y su intensidad aumenta con lentitud, puede llegar a ser un dolor insoportable. Se presenta con alto contenido emocional y visceral.<sup>39</sup> Este tipo de dolor también recibe diferentes nombres como dolor quemante, dolor sordo, dolor nauseoso y dolor crónico, este dolor suele acompañarse de destrucción tisular, puede ocurrir en la piel o en los tejidos profundos u órganos internos. Por ejemplo “un dolor de muelas”.<sup>2,3</sup>



Dolor lento.<sup>37</sup>



### 1.3. Escalas del dolor.

El dolor no se mide, es una experiencia personal y subjetiva sin embargo para la clínica se han empleado diferentes escalas convencionales que le permiten al clínico establecer la intensidad en la que sufre el paciente en función de cómo le afecta subjetiva y objetivamente.<sup>39</sup>

La expresión del dolor dependerá de las respuestas fisiológicas y variables como la personalidad, experiencias dolorosas previas.

La Escala Verbal Análoga es la más empleada y se utiliza comúnmente para estimar el dolor postoperatorio. El paciente nos refiere un número según la intensidad del dolor.<sup>4</sup>

Escala del 1 al 3:

Leve=1

Moderado=2

Grave=3

Escala de 5 puntos, del 0 al 4:

0=no hay dolor

2=moderado

4= el peor posible

1=leve

3=grave

O bien, la del 0 al 5:

0= ausencia de dolor

3=intenso

1=dolor leve

4= muy intenso

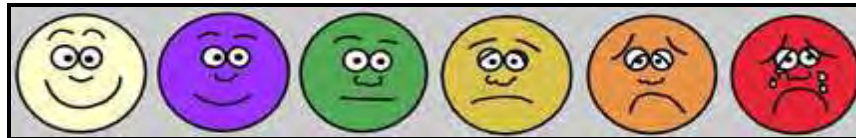
2=moderado

5=insoportable





En pediatría se utiliza comúnmente la Escala Visual Análoga (EVA) o la escala de caritas para que a los niños les sea más sencillo referir la intensidad de su dolor.<sup>4</sup>



0/10	1/10 ó 2/10	3/10 ó 4/10	5/10 ó 6/10	7/10 ó 8/10	9/10 ó 10/10
Ningún Dolor	dolor mínimo	dolor leve	dolor moderado	dolor grave	dolor extremo <sup>35</sup>



## II. ANATOMÍA DEL SISTEMA NERVIOSO.

El sistema nervioso percibe algunos de los cambios que se presentan en el interior y exterior del organismo a través de receptores sensoriales especiales.

El Sistema Nervioso Central consiste en una red compleja y organizada de miles de millones de neuronas, así como un número mayor de células gliales.<sup>5</sup>

Un nervio es un conjunto de axones y de fibras nerviosas, así como de tejido conectivo y vasos sanguíneos acompañantes. Cada nervio tiene un trayecto específico y se distribuye en una región determinada. Los ganglios están conformados sobre todo por los cuerpos celulares de las neuronas que se distribuyen por fuera del encéfalo y de la médula espinal. Las tres funciones básicas desempeñadas por el sistema nervioso son: sensorial, de integración y motora.

**Función sensorial.** Los receptores sensoriales detectan los estímulos internos, por ejemplo, el aumento de la acidez sanguínea o externos como lo es una gota de lluvia que cae sobre el brazo. Las neuronas que se encargan de transmitir esta información a la médula espinal o al encéfalo se denominan neuronas sensoriales o aferentes.

**Función de integración.** El sistema nervioso procesa la información sensorial debido a que la analiza y almacena parte de ella, así se generan las respuestas apropiadas a cada estímulo. Las neuronas encargadas de esta función son las interneuronas o neuronas de asociación, las cuales forman la mayoría de las neuronas que hay en el cuerpo humano.

**Función motora.** Ésta responde a las decisiones de la función de integración. Estas neuronas son las motoras o eferentes y transmiten la información del encéfalo y de la médula espinal a las diversas estructuras del cuerpo



humano, los órganos y células de respuesta en los que se distribuyen estas neuronas y que reciben el nombre de efectores, un ejemplo son las fibras musculares y las células glandulares.

## 2.1 El sistema nervioso central.

El sistema nervioso se compone de dos subsistemas principales: sistema nervioso central (SNC) y sistema nervioso periférico (SNP); El sistema nervioso central está formado por el encéfalo y la médula espinal, los cuales integran y correlacionan muchos tipos distintos de información sensorial que llega a ellos. Además el SNC es la fuente de nuestras emociones, pensamientos y recuerdos. La mayoría de los impulsos nerviosos que estimulan la contracción muscular o las secreciones glandulares se originan desde aquí.

### *La médula espinal.*

La médula espinal es la porción mas baja del sistema nervioso central, no solo anatómicamente hablando, si no también debido a que posee las funciones más simples de las ejecutadas por el sistema nervioso central.<sup>7</sup>

La función primordial de la médula espinal es la de transmitir los impulsos nerviosos desde la periferia hacia el encéfalo (por los fascículos sensoriales) y de éste hacia la periferia (por los fascículos motores).

La médula espinal se encuentra protegida por las meninges, la columna vertebral, el líquido cefalorraquídeo y los ligamentos dentados.

Cada nervio espinal se encuentra conectado a una porción o región de la médula espinal por medio de dos raíces: la raíz posterior o dorsal (compuesta de fibras nerviosas sensoriales) y la raíz anterior o ventral (contiene axones de neuronas motoras). La médula espinal es dividida virtualmente en una mitad izquierda y una mitad derecha gracias a la fisura mediana anterior y el surco mediano posterior. Otro componente de la



médula espinal es la sustancia gris que se divide en astas y la sustancia blanca dividida en cordones o columnas; en el centro de la médula se halla el conducto central que se encuentra extendida a lo largo de la médula espinal; en la sustancia gris se encuentra una función en demasía importante de la médula espinal y ésta consiste en servir como centro integrador de los reflejos espinales<sup>5,7</sup>.

En la sustancia blanca la información sensorial viaja a través de dos rutas principales: los cordones posteriores y los fascículos espinotalámicos, y la motora por las vías directas e indirectas. Cuando la médula espinal es observada en un corte transversal la podemos dividir en: la comisura gris; el conducto central; astas anteriores, posteriores y laterales de sustancia gris; los cordones anteriores, posteriores y laterales de sustancia blanca, los cuales están compuestos de fascículos ascendentes y descendentes. La médula espinal conduce información de tipo sensorial y motora por medio de los fascículos ascendentes y descendentes respectivamente.<sup>5-7</sup>

### *El encéfalo.*

Las partes principales del encéfalo son: el tronco encefálico, el cerebelo, el diencéfalo, el cuerpo estriado y el cerebro.

El encéfalo está protegido por los huesos del cráneo y las meninges, éstas guardan continuidad con las raquídeas, que son (de superficial a profunda) la duramadre, la aracnoides y la piamadre; el flujo sanguíneo del encéfalo proviene principalmente de vasos sanguíneos que se ramifican del círculo arterial cerebral (círculo de Willis). La barrera hematoencefálica sirve para que las diferentes sustancias se muevan entre los tejidos encefálicos y la sangre a distinta velocidad.<sup>5</sup>



### *El tronco encefálico.*

El bulbo raquídeo (también llamado médula oblonga) guarda continuidad con la parte superior de la médula espinal, debajo de la protuberancia y por delante y debajo del cerebelo, separados por el IV ventrículo.<sup>7</sup> Contiene fascículos motores y sensitivos. También contiene los núcleos de los nervios craneales VIII, IX, X, XI y XII.

El bulbo raquídeo interviene en el establecimiento y en el control de funciones como la respiración, el control cardiovascular, el control de la deglución, de la náusea y del vómito, interviene también en la fonación, el estornudo y la tos, controla el equilibrio y la movilidad extra ocular refleja, posee un control sobre la micción.<sup>7</sup>

El puente de Varolio o protuberancia anular está situado en plano superior al bulbo raquídeo, éste comunica a la médula espinal con el mesencéfalo y partes de éste entre sí, por medio de fascículos, y se localiza también por delante del cerebelo. Incluye también núcleos de los pares craneales V a VII y del nervio vestibular rama del nervio craneal VIII.<sup>5-7</sup>

El mesencéfalo o cerebro medio es la vesícula cerebral menos diferenciada, conecta al puente de Varolio con el diencefalo y rodea al acueducto de Silvio. Se encarga de transmitir impulsos motores del cerebro al cerebelo y médula espinal e impulsos sensoriales de la médula espinal al tálamo. Contiene los núcleos de los pares craneales III y IV.<sup>5</sup> Las principales funciones del mesencéfalo son: el control del tono muscular, el control de las reacciones posturales, el control de las reacciones de enderezamiento, regula estados de dormido- despierto es el centro de los reflejos ópticos y acústicos, interviene en la secreción de la aldosterona, a su nivel se integra el reflejo de la masticación.



### *El cerebelo.*

El cerebelo es una estructura del sistema nervioso central que se sitúa por detrás de la protuberancia y del bulbo raquídeo, ocupa la porción inferior y posterior de la cavidad craneal. Consta de dos hemisferios laterales y el vermis central angostado. El cerebelo se conecta con el tronco encefálico mediante tres pares de pedúnculos cerebelosos: pedúnculo cerebeloso inferior o cuerpo restiforme, pedúnculo cerebeloso medio o brachium pontis y pedúnculo cerebeloso superior o brachium conjunctivum. El cerebelo mantiene el tono muscular de dos formas: lo aumenta y lo suprime; interviene en el control del equilibrio y en la movilidad extraocular refleja, proporciona la sinergia que requieren los movimientos voluntarios, asegura la medida exacta de los movimientos voluntarios, así como la fuerza que se necesita para su ejecución, interviene también en la noción de la profundidad de la visión.<sup>7</sup>

### *El diencefalo.*

El diencefalo rodea al tercer ventrículo y esta conformado por el tálamo, metatálamo, hipotálamo, epitálamo y subtálamo.

El tálamo está en un plano superior al mesencéfalo y contiene núcleos que sirven como estación de relevo para todos los impulsos sensoriales que son transmitidos a la corteza cerebral. Además de que permite apreciar de manera basta las sensaciones de dolor, presión y temperatura, entre otras como la visión, la auditiva, la olfatoria o la gustativa.

Situado por debajo del tálamo y por arriba de la silla turca que contiene a la hipófisis, el hipotálamo interviene en las siguientes funciones: forma parte del sistema del despertamiento, del sueño y de la regulación de la excitabilidad de la corteza cerebral; es un centro de integración vegetativa controla la secreción y la producción de las hormonas hipofisarias, inicia el impulso del



movimiento voluntario, y forma parte del circuito de la furia y la placidez. El epítalamo se conforma de la glándula pineal y los núcleos de la habénula. Dicha glándula secreta melatonina, de la cual se piensa que fomenta el sueño y ayuda a reestablecer el reloj biológico del cuerpo humano.

El subtálamo es el encargado de conectar las áreas motoras del cerebro.

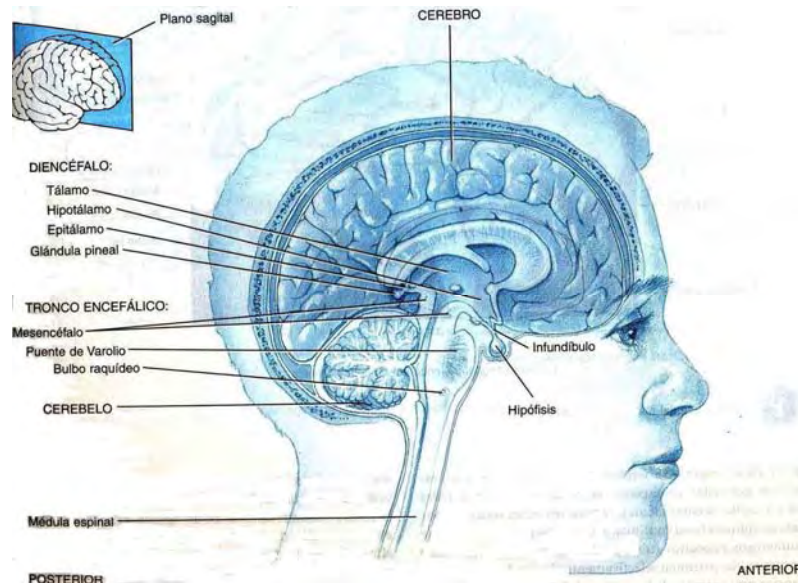
### *El cerebro.*

Es el órgano más grande del encéfalo. Su corteza presenta circunvoluciones fisuras y surcos, la corteza se encuentra cubriendo toda la superficie de los hemisferios cerebrales, a excepción de una pequeña porción de la cara interna, en donde se encuentran las estructuras nerviosas comisurales que unen a un hemisferio con el del lado opuesto. Se divide en hemisferios cerebrales y éstos a su vez en lóbulos<sup>7</sup>, los cuales son: frontales, parietales, temporales y occipitales.

La sustancia blanca está dispuesta en plano profundo a la corteza cerebral y consta de axones mielínicos y amielínicos que se extienden a otras regiones en forma de fibras de asociación, comisurales y de proyección.

Los ganglios basales son varios grupos de núcleos en cada hemisferio cerebral. El sistema límbico rodea la porción superior del tronco encefálico y el cuerpo caloso. Participa en los aspectos emocionales del comportamiento y la memoria.

Las áreas sensoriales de la corteza cerebral se encargan de la interpretación de los impulsos sensoriales. Las áreas motoras regulan la actividad muscular, y las áreas de asociaciones controlan funciones de integración más complejas.<sup>5-7</sup>



Partes del encéfalo.<sup>5</sup>

## 2.2 El sistema nervioso periférico.

Por otro lado el sistema nervioso periférico incluye los nervios craneales y sus ramas, nervios raquídeos y sus ramas, los ganglios y los receptores sensoriales.

El Sistema Nervioso Periférico se subdivide en un sistema nervioso somático, uno autónomo que incluye un conjunto de ganglios y nervios que inervan a todo el intestino, y uno entérico.

El *sistema nervioso periférico* se compone de: 1) las neuronas sensoriales que transmiten al Sistema Nervioso Central información de los receptores de los sentidos especiales y somáticos, que se localizan en la cabeza, el cuerpo y las extremidades, y 2) las neuronas motoras situadas en el sistema nervioso central, conducen impulsos solo a los músculos esqueléticos, controlados por la voluntad.

El *sistema nervioso autónomo* se compone de: 1) neuronas sensoriales que transmiten al sistema nervioso central información de los receptores sensoriales autónomos, situados sobre todo en las vísceras, y 2) las





neuronas motoras del sistema nervioso central que conducen impulsos nerviosos al músculo liso, al miocardio, a las glándulas y al tejido adiposo. Este sistema no está controlado por la voluntad. La porción motora del sistema nervioso autónomo se divide en dos partes: sistema nervioso simpático y sistema nervioso parasimpático.

El *sistema nervioso entérico* está constituido por alrededor de 100 millones de neuronas situadas en los plexos entéricos, distribuidos a lo largo del tubo digestivo, que se comunican al sistema nervioso central por medio de neuronas simpáticas y parasimpáticas. Las neuronas sensoriales del sistema nervioso entérico vigilan los cambios químicos del tubo digestivo y la distensión de sus paredes.

Las neuronas motoras entéricas regulan la contracción del músculo liso digestivo, las secreciones de los órganos del aparato digestivo (como la del jugo gástrico, el pancreático, el intestinal y la bilis.) y la actividad de células endocrinas del propio tubo digestivo.<sup>5-7</sup>

### *Los nervios espinales.*

Los treinta y un pares de nervios espinales se numeran y denominan de acuerdo a la región y el nivel donde salen de la médula espinal. Existen ocho pares cervicales, doce torácicos, cinco lumbares, cinco sacros y uno coccígeo. Los nervios espinales están conectados a la médula espinal por medio de una raíz posterior y una raíz anterior. Todos los nervios espinales contienen tanto neuronas sensoriales como motoras lo que quiere decir que son mixtos. Los nervios espinales se dividen en: ramos posterior y anterior, rama meníngea y ramas comunicantes.

Las neuronas sensoriales que forman parte de los nervios espinales y del nervio trigémino inervan regiones específicas de la piel llamadas dermatomas.



### *Los nervios craneales.*

De los doce pares craneales, diez nacen en encéfalo. Los números con que son designados dichos nervios indican el orden, de anterior a posterior, en que nacen los nervios del encéfalo, y los nombres indican su distribución o función. Los pares craneales I y II son denominados nervios sensoriales porque solo contienen fibras sensoriales, mientras que los nervios IV, VI, XI, XII son motores y los nervios III, V, VII, VIII, IX y X son nervios mixtos, el ganglio celular de las neuronas sensoriales esta localizado en ganglios extracerebrales, mientras que el de las neuronas motoras se sitúan en núcleos motores situados en el troncoencéfalo.<sup>5</sup>

Los pares craneales y sus respectivas funciones se mencionan a continuación:

I: Olfatorio. Función: la olfacción.

II: Óptico. Función: la visión.

III: Motor ocular común. De función motora: para los movimientos de los párpados y el globo ocular, la acomodación del cristalino para la visión cercana y constricción de la pupila frente a la luz intensa.

IV: Patético. De función motora: Cuando el globo ocular se desvía hacia abajo y hacia afuera.

V: Trigémino. Función sensorial: Este nervio se encarga de la sensibilidad somática de la cara para las sensaciones de la temperatura y la propiocepción.

Función motora: inerva los músculos de la masticación.

VI: Motor ocular externo. Función motora: desvía el globo ocular hacia afuera.



VII: Facial. Función sensorial: Gustativa de los dos tercios anteriores de la lengua. Función motora: para la expresión facial y vegetativa de la secreción de saliva y lágrimas.

VIII: Acústico. Nervio vestibular, función sensorial: Transmite impulsos del oído medio relacionados con el equilibrio. Nervio coclear, función sensorial: Auditiva, transmite impulsos originados en el órgano de Cortí para la audición.

IX: Glossofaríngeo. Función sensorial: Especial el gusto del tercio posterior de la lengua; la vigilancia de la presión sanguínea, y los valores de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> en la sangre para la regulación de la frecuencia y profundidad respiratorias. Función motora: Contrae la faringe durante la deglución y el habla, además de que estimula la secreción de saliva.

X: Vago o neumogástrico. Función sensorial: Especial de gusto a nivel de la epiglotis sensaciones somáticas (tacto, dolor y temperatura) de la epiglotis; vigilancia de la presión sanguínea y de los valores en la sangre de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> para la regulación de la frecuencia y la profundidad respiratorias; sensaciones de las vísceras torácicas y abdominales.

Función motora: La deglución, la tos, el estornudo y el vómito; la producción de la voz (fonación); la contracción y la relajación del músculo liso en órganos digestivos; la desaceleración de la frecuencia cardiaca y la secreción de jugos digestivos.

XI: Espinal. Función motora: Los movimientos de la cabeza y de los hombros.

XII: Hipogloso mayor. Función motora: Los movimientos de la lengua durante el habla, la masticación y la deglución.



### III. LAS VÍAS DEL DOLOR.

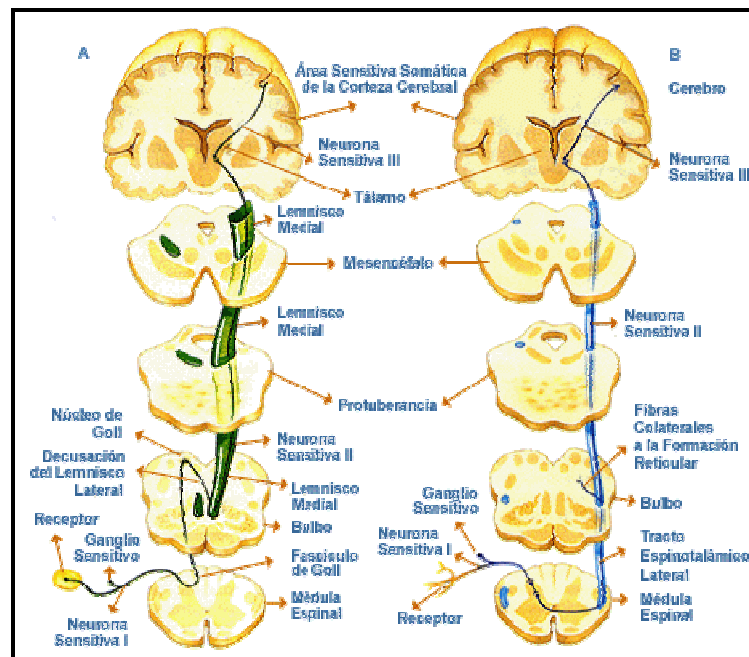
Los receptores periféricos de las sensaciones dolorosas en la piel y en todos los demás tejidos son las terminaciones desnudas de las fibras nerviosas (A- $\delta$  y C). Se encuentran dispersos en las capas superficiales de la piel y también en algunos tejidos profundos como en el periostio, las paredes arteriales, las superficies articulares y la hoz y la tienda de la bóveda craneal. La mayor parte de los otros tejidos profundos no están inervados extensamente con terminaciones del dolor y algunos órganos carecen de estos receptores como el parénquima cerebral, pulmonar y hepático. De todas maneras cualquier lesión tisular diseminada puede tarde o temprano alcanzar la cubierta de esos órganos y producir cualquier tipo de dolor crónico lento de tipo sordo en estas regiones.<sup>3</sup>

Muchos de los receptores son quimiorreceptores especializados que se excitan por sustancias químicas liberadas por los tejidos que responden a un estímulo nocivo. El estímulo que produce dolor es intenso y puede causar destrucción o daño de los tejidos. Las respuestas neurales a los estímulos nocivos son mediadas por las fibras A- $\delta$  y C de los nervios periféricos.<sup>7</sup>

Las fibras nerviosas se van reuniendo hasta formar la raíz posterior de los nervios, los cuales se introducen en la médula por la zona lateral radicular posterior. Y se dividen en este lugar, en ramas ascendentes y descendentes que corren en forma longitudinal por el fascículo de Lissauer; después de recorrer uno o dos segmentos de la médula, dejan la vía y algunos terminan en las neuronas situadas por delante y por detrás de la sustancia gelatinosa, y la nueva fibra atraviesa al lado opuesto de la médula por delante del canal endimario, y las fibras se dirigen hacia arriba para formar el haz espinotalámico lateral que discurre a través de la médula, el bulbo, la protuberancia y el mesencéfalo, en íntima relación con el haz espinotalámico

ventral y espinotectal, formando los tres lo que se denomina el *LEMNISCUS SPINALIS*.

El haz espinotalámico pasa del mesencéfalo al núcleo ventral posterolateral del tálamo, en donde termina la segunda neurona, que va junto con el lemnisco medio que ha aumentado a este nivel, por las fibras del haz ventral y dorsal del trigémino. Los axones del núcleo ventral posterolateral van a la corteza cerebral, constituyen la tercera neurona del sistema de la sensibilidad termoalgésica, esta neurona termina en la corteza parietal ascendente.<sup>9</sup>



Las Vías del dolor.<sup>34</sup>



#### IV. FISIOLÓGÍA DEL DOLOR.

Los nociceptores son los receptores específicos para el dolor, estos transmiten la información del exterior al sistema nervioso central.

Un estímulo doloroso produce una sensación aguda y localizada seguida por una segunda sensación tardía sorda, intensa, difusa y desagradable.

Sherrington consideró al dolor como “El complemento físico de un reflejo protector”, esto quiere decir que por lo general los estímulos dolorosos inician respuestas de retiro y evitación. El dolor tiene una característica que destaca sobre las demás sensaciones y ésta es, el efecto desagradable que incorpora.

A diferencia de la mayoría de los receptores sensoriales del cuerpo, los receptores del dolor no sufren acomodación o en todo caso es mínima. En una zona dañada que genera dolor este dolor persiste o se prolonga por los cambios tisulares que liberan sustancias algógenas y su acción se prolonga en el tiempo se le llama hiperalgesia.<sup>39</sup>

En la clasificación general las fibras nerviosas se dividen en tres tipos A, B y C, las A se subdividen en fibras  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$ .

Otra clasificación de las fibras del sistema sensitivo que es utilizada por los fisiólogos es la siguiente:

Grupo I a. Son fibras de las terminaciones anulospirales de los husos musculares. (Miden unos 17  $\mu\text{m}$  de diámetro. Son fibras  $\alpha$  de tipo A en la clasificación general).

Grupo I b. Estas son las fibras del aparato del tendón de Golgi. (Aproximadamente mide 16  $\mu\text{m}$  de diámetro; también son las fibras  $\alpha$  del tipo A).

Grupo II. Son las fibras de los receptores táctiles cutáneos, y también de las terminaciones en ramillete de los husos musculares. (Miden en promedio 8  $\mu\text{m}$  de diámetro; son las fibras  $\beta$  y  $\alpha$  del tipo A)



Grupo III. Fibras que transportan la sensibilidad de temperatura, tacto y dolor. (Miden unos 3  $\mu\text{m}$  de diámetro y son las fibras  $\delta$  del tipo A)

Grupo IV. Son fibras no mielínicas que transportan sensaciones de dolor, prurito, temperatura poco precisa, presión y tacto no fino. (Con un diámetro en promedio de 0.5 a 2  $\mu\text{m}$ , y son las fibras C).<sup>3</sup>

Los impulsos dolorosos son conducidos al sistema nervioso central por dos tipos de fibras: las fibras mielinizadas A- $\delta$  conducen el dolor rápido, tienen un diámetro de 2 a 5  $\mu\text{m}$  y una velocidad de 6 a 30 m/seg. Estas fibras de la división medial de la raíz dorsal terminan en el asta dorsal, sobre las neuronas de las láminas I y V. Las fibras C no mielinizadas son las encargadas del dolor lento, se encuentran en la división lateral de la raíz dorsal, su diámetro es de 0.4 a 1.2  $\mu\text{m}$  y su velocidad de 0.5 a 2 m/seg. Terminan en las neuronas de las láminas I y II.

La comunicación entre las neuronas en el sistema nervioso se logra principalmente debido a la liberación de neurotransmisores en las sinapsis químicas. Las sinapsis químicas y los sistemas químicos en el cerebro se caracterizan no sólo por el neurotransmisor liberado, si no también por los subtipos de receptores disponibles (agonistas o antagonistas) para ese transmisor.<sup>2</sup>

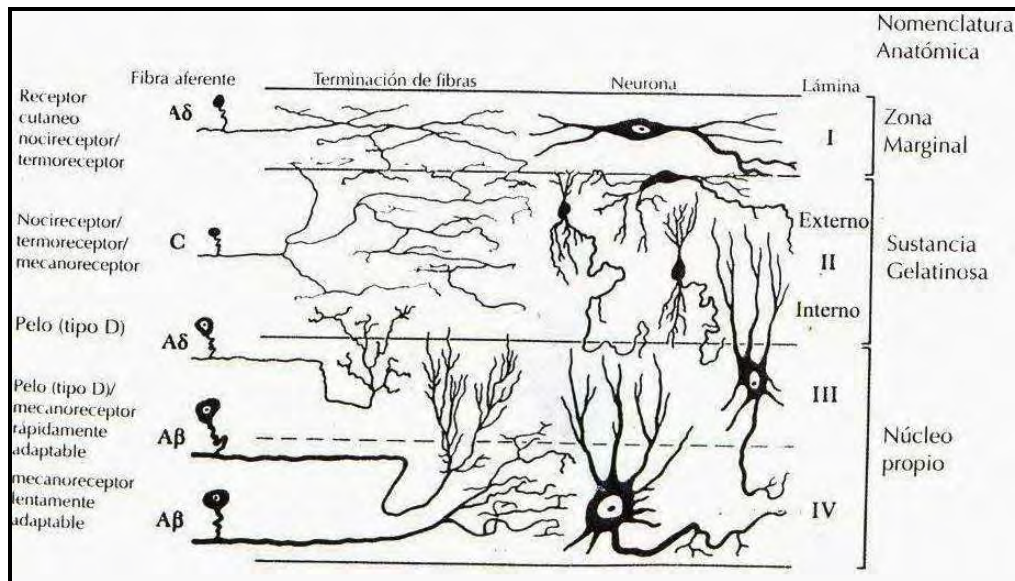


Diagrama esquemático de las organizaciones neuronales desde su inicio, y hacia sus centros de primer relevo medular.<sup>9</sup>

#### 4.1. Neurotransmisores.

La organización funcional del SNC depende de los neurotransmisores que transmiten impulsos a través de las sinapsis. En la mayoría de las uniones sinápticas la transmisión es química; el potencial de acción en el axón presináptico provoca la secreción de un neurotransmisor. Estos mediadores químicos se unen a los receptores en la superficie de la célula postsináptica, lo que permiten que se abran o se cierren los canales membranosos, un agente que aumenta la transmisión sináptica o simula los efectos de un neurotransmisor natural se llama agonista, mientras que uno que bloquea la transmisión es un antagonista.

Se ha postulado que el dolor es mediado químicamente, y que los estímulos que lo desencadenan tienen en común la capacidad de liberar un agente químico que estimula las terminaciones nerviosas. Y un agente medianero puede ser al ATP, ya que abre los canales regulados por ligandos de las neuronas sensitivas por vía de los receptores PX2 (presentes en el asta dorsal) Además el ATP está presente en los extractos citoplasmáticos que





desencadenan el dolor y lo produce cuando se inyecta por vía intradérmica. Otra posibilidad es la de un ligando endógeno que se produce para el receptor de la capsaicina (sustancia responsable del dolor quemante producido por la ingesta de picante), el cual no se ha identificado.

La acetilcolina (ACh) se sintetiza de la Acetilcoenzima A y colina en una reacción que es catalizada por la enzima colina acetiltransferasa. Es el principal neurotransmisor del sistema nervioso periférico.

La importancia funcional de estas neuronas colinérgicas en el sistema nervioso central radica en la función de las interneuronas colinérgicas del estriado en el control motor. Además, estudios recientes sugieren que los cambios en las terminales colinérgicas en la corteza cerebral constituyen el principal factor en la demencia de la enfermedad de Alzheimer aunque esto sólo es una parte de la patología compleja de esta enfermedad.<sup>2, 8</sup>

Los neuropéptidos son neurotransmisores que tienen de 3 a 40 moléculas de aminoácidos unidos por enlace peptídico, estos poseen efectos inhibitorios o excitatorios, y se forman en el cuerpo celular neuronal, se empaquetan en vesículas y se transportan a las terminales axónicas. Además sirven como hormonas reguladoras en diversas respuestas fisiológicas, en diversas partes del cuerpo. Las encefalinas fueron descubiertas debido a que los científicos se dieron cuenta de que ciertas neuronas encefálicas poseen receptores de membrana para agentes opiáceos como la morfina y la heroína. La búsqueda de sustancias naturales empleadas por estos receptores resultó en los primeros neuropéptidos dos moléculas cada una de cinco aminoácidos, llamadas encefalinas. Estas sustancias poseen efectos analgésicos intensos: 200 veces más potentes que los de la morfina también inhiben los impulsos dolorosos que se transmiten al encéfalo ya que suprimen la liberación de la sustancia P.<sup>2, 5-7</sup>



La encefalina inmunorreactiva a los cuerpos celulares del bulbo raquídeo, aparece en las láminas I y II de las porciones caudales del núcleo espinal del trigémino, en el núcleo del haz solitario y en partes de la formación reticular, incluidos los núcleos del rafé.

Además de las encefalinas los llamados péptidos opioides son las endorfinas y las dinorfinas. Se piensa que éstos son los analgésicos naturales del cuerpo. Se cree que estas sustancias tienen relación con diversas funciones como la mejoría del aprendizaje y de la memoria, la sensación de placer o de euforia, la termorregulación corporal, etc.

Las endorfinas inhiben el dolor al bloquear la liberación de sustancia P.

La sustancia P es un péptido de diez aminoácidos, es la sustancia que se encarga de transmitir el dolor lento e intenso. La liberan las neuronas encargadas de transmitir impulsos dolorosos desde receptores periféricos del dolor hasta el sistema nervioso central. Se halla en neuronas sensoriales de la médula espinal y partes del encéfalo relacionadas con el dolor; intensifica la percepción de este. Alrededor del 20% de los cuerpos celulares de los ganglios espinales contienen sustancia P; las fibras de estas células se proyectan a través de las fibras de las raíces dorsales hasta su terminación en las láminas I y II del asta dorsal. Cantidades similares de cuerpos celulares que contienen sustancia P se hallan en el ganglio de Gasser.<sup>2, 8</sup>

El glutamato (ácido glutámico) es un aminoácido sintetizado a partir de glutamina, no cruza la barrera hematoencefálica y se sintetiza a partir de la glucosa, es el encargado de la transmisión del dolor leve rápido, éste es el principal excitador en el cerebro y en la médula espinal, y se ha calculado que es el transmisor responsable del 75% de la transmisión excitadora en el cerebro.



## V. CONCEPTO DE LA AGENESIA CONGÉNITA DEL DOLOR.

La Agenesia Congénita al dolor es un desorden hereditario poco común, de carácter autosómico recesivo, <sup>13-16</sup> también es llamada neuropatía hereditaria, sensorial y autosómica tipo IV según la clasificación de Dyck.<sup>16-21</sup>

Es causado por mutaciones en el gene NTRK1 (receptor neurotrófico de tirosina quinasa tipo 1) también es conocido como gene TrkA, este gene codifica al receptor para el factor de crecimiento del nervio. <sup>14, 15</sup>

Los pacientes con Agenesia congénita al dolor presentan una ausencia de las fibras aferentes A $\delta$  y C, ellos, por lo tanto, no responden al estímulo doloroso. Los pacientes con este trastorno muestran insensibilidad a ambos estímulos dolorosos el superficial y el profundo. La percepción del dolor visceral está también dañada. La percepción de las sensaciones del tacto, la vibración, y la posición son normales, al igual que las funciones motoras, aunque los constantes traumatismos pueden dar como resultado una disfunción secundaria del sistema motor. <sup>15</sup>

Los pacientes con Agenesia congénita al dolor presentan episodios recurrentes e inexplicables de fiebre, anhidrosis (incapacidad para transpirar), ausencia en la reacción al estímulo nociceptivo, constantes traumatismos, fracturas y laceraciones en la piel lo cual puede ocasionar infecciones de los tejidos profundos, presentan también un comportamiento de auto mutilación, y ocasionalmente un ligero retraso mental, varios autores mencionan que éstas dos últimas características están ligadas. <sup>17, 18</sup>



Dyck clasifica 5 tipos de neuropatías, pero no se basa en factores como lo son el retraso mental, las lesiones bucales, la sensibilidad al tacto y la temperatura, los reflejos tendinosos, la producción de lágrimas o sudor y la histopatología de sus nervios.

Las Neuropatías hereditarias autosómicas sensoriales se dividen en:

Tipo I: Neuropatía radicular sensorial.

Tipo II: Neuropatía sensorial congénita.

Tipo III: disautonomía familiar o síndrome Riley Day.

Tipo IV: Insensibilidad congénita al dolor con anhidrosis. (*Agnesia congénita al dolor*).

Tipo V: Indiferencia congénita al dolor.<sup>19</sup>



## VI. ANTECEDENTES DE LA AGENESIA CONGÉNITA DEL DOLOR.

El primero en describirla fue Dearborn en 1932 y la llamó Analgesia congénita.<sup>16, 22, 23</sup>

En un inicio Trush la describe como un síndrome en donde el dolor está ausente desde el nacimiento, el cuerpo entero se encuentra afectado, sin embargo todas las demás modalidades sensoriales están presentes o con un daño mínimo, los reflejos tendinosos se encuentran presentes también.<sup>19</sup>

Swanson y colaboradores (1963-1965) Describieron a dos hermanos con agenesia congénita del dolor, en la biopsia detectaron que la presencia de glándulas sudoríparas y la sensación de temperatura era defectuosa. Uno de los hermanos murió después de 24 hrs en las que estuvo enfermo con temperatura de 42 C.<sup>24</sup>

Swanson y colaboradores (1965) Pinsky y Di George (1966) describieron el mismo desorden en tres niños con ligero retraso mental, daños graves a causa de las fiebres y comportamiento de auto mutilación.

Yanagida (1978) reportó que la naloxona, un antagonista específico de los opioides fue efectiva en un caso con agenesia congénita del dolor.

Rafael y colaboradores (1980) en una biopsia cutánea de la rama del nervio radial en una niña de 9 años de edad, encontraron ausencia completa de las pequeñas fibras mielinizadas y de las no mielinizadas. Ellos sugieren que este desorden no es una neuropatía hereditaria sensorial, por el contrario sugieren que es un defecto en el desarrollo.<sup>24</sup>

Ishii y colaboradores (1988) describieron a una niña japonesa con este trastorno, la cual murió a los 21 meses de edad. Durante los primeros meses de vida sufría de recurrentes episodios de fiebre alta con ausencia de sudor, posteriormente se determinó la ausencia de la sensación al dolor, después



de la erupción dental comenzó a morderse la punta de la lengua, los labios y la punta de los dedos.<sup>24</sup>

Langer y colaboradores (1981) e Ismaeli y colaboradores (1998) demostraron la ausencia de la innervación de las glándulas sudoríparas, en estudios inmunohistoquímicos de una biopsia de la piel en una niña de 10 años de edad con Agenesia congénita del dolor.

Verse y colaboradores (2000) encontraron una enorme reducción en el número de las fibras nerviosas comparado con lo que es aparentemente el patrón normal. En especial la epidermis estaba libre de terminaciones o ramas de fibras nerviosas. No se encontraron fibras nerviosas autónomas alrededor de las glándulas sudoríparas o en los folículos pilosos, ni en la pared de los vasos sanguíneos.

No encontraron cambios degenerativos. Por lo tanto concluyeron que los pacientes que presentaban Agenesia congénita del dolor tienen un defecto hereditario en el desarrollo del factor de crecimiento.<sup>24</sup>

Smeyne y colaboradores (1994), Indo y colaboradores (1996) estudiaron el gene NTRK1 como un gene candidato para el sitio de la mutación en la Agenesia congénita del dolor. En tres pacientes con agenesia congénita del dolor, que no estaban relacionados entre si, cada uno de ellos, tenía padres consanguíneos.

Indo y colaboradores (1996) identificaron diversas mutaciones en el dominio de la tirosina quinasa del gene NTRK1. Estos hallazgos sugirieron que los defectos en el gene NTRK1 ocasionan la agenesia congénita del dolor y que el *sistema gene NTRK- factor de crecimiento nervioso* tiene un papel crucial en el desarrollo y la función del sistema de recepción nociceptiva.

También en el establecimiento de la regulación térmica del sudor en los seres humanos.<sup>24</sup>



## VII. ETIOPATOGENIA DE LA AGENESIA CONGÉNITA DEL DOLOR.

Existe una falta de la sensibilidad al dolor debido a la ausencia del ganglio de la raíz dorsal responsable de la génesis y la transmisión de dicha sensación. Una característica de la Agenesia congénita del dolor es la ausencia de fibras de un pequeño diámetro del tipo C no mielinizadas y del tipo A $\delta$  mielinizadas en las neuronas aferentes, las cuales son activadas por la estimulación del daño tisular. El factor de crecimiento del nervio codificado por el gene TRKA (receptor de la tirosina cinasa tipo A) juega un papel importante en la formación de las neuronas autónomas y las pequeñas neuronas sensoriales en la raíz del ganglio dorsal y en la transducción de la señal a través del campo intracitoplasmático de la tirosina cinasa. El gene TRKA se encuentra en el cromosoma 1(1q-2q), este gene se encuentra dividido en 17 exones y 16 intrones, y un período de secuencia de al menos 23 kb, que codifica a una proteína de 790 o 796 residuos de aminoácidos; y hasta ahora se han reportado más de 37 mutaciones en este gene. *Las mutaciones* responsables de la Agenesia Congénita del Dolor están distribuidas en el espacio extracelular importante para el factor de crecimiento del nervio, así como en el espacio intracelular, el cual es de gran importancia para la transducción de la señal. Este dato sugiere que las mutaciones en el gene TRKA causan Agenesia congénita del dolor en diversos grupos étnicos y da una idea acerca de la relación entre la función y la estructura del receptor de tirosina cinasa. El gene TRKA es un receptor de tirosina cinasa que es fosforilado en respuesta al factor de crecimiento del nervio; un solo dominio transmembranal divide al gene TRKA en un dominio extracelular, importante para el factor de crecimiento del nervio, y un dominio intracelular importante para la señal de transducción. *El sistema factor de crecimiento del nervio- gene TRKA* tiene un papel crucial en el desarrollo y



función de la nocicepción, también en el establecimiento de la vía del sudor y la termorregulación en los seres humanos. La ausencia de la capacidad para transpirar se debe a una pérdida de inervación de las glándulas sudoríparas. Curiosamente el factor de crecimiento del nervio<sup>10</sup>, fue el primer factor de crecimiento identificado y caracterizado.

La supervivencia celular, el crecimiento y la diferenciación en el sistema nervioso están mediados por diversos factores de crecimiento, incluyendo factores neurotróficos. El factor de crecimiento del nervio ayuda a la supervivencia de las neuronas simpáticas del ganglio y las neuronas de la sensibilidad nociceptiva en la raíz del ganglio dorsal, derivadas de la cresta neural. Se ha visto que los defectos en la señal de transducción en pacientes con Agenesia Congénita del dolor causan apoptosis<sup>11</sup> durante el desarrollo del factor de crecimiento del nervio.

De esta apoptosis resulta la ausencia completa de las fibras no mielinizadas y de las pequeñas fibras mielinizadas en el ganglio de la raíz dorsal y en la piel, lo que ocasiona una pérdida de la sensación del dolor.<sup>13, 15, 18,25, 30, 31</sup>

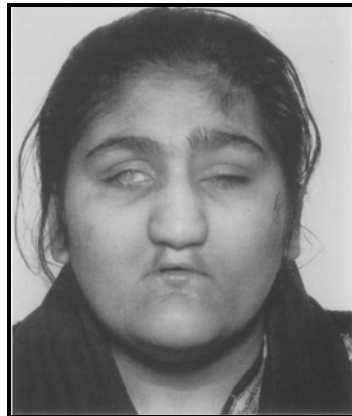




## VIII. CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE CON AGENESIA CONGÉNITA DEL DOLOR.

El paciente con agenesia congénita del dolor se caracteriza por la insensibilidad al estímulo doloroso y a la sensación térmica. Presenta también anhidrosis (incapacidad para sudar) a pesar de la presencia de las glándulas sudoríparas, pero se explica por la falta de innervación de las glándulas que está dada por las neuronas simpáticas. Lo que provoca episodios recurrentes de fiebre sobre todo en climas cálidos o en temporada de calor, con relación a esto se generan traumatismos y daños térmicos.

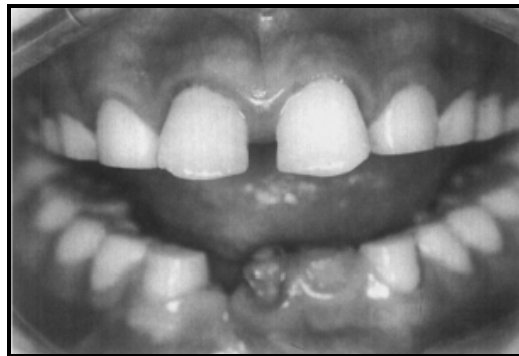
En los ojos se puede presentar también la ausencia del lagrimeo en algunos pacientes debido a ulceraciones en la córnea con una curación retardada. Además, el paciente desarrolla otras alteraciones oculares como pueden ser cataratas, desprendimiento de la retina, heridas en la córnea, inflamación y abscesos.<sup>13</sup>



Opacificación de la córnea debido a una queratitis.<sup>26</sup>



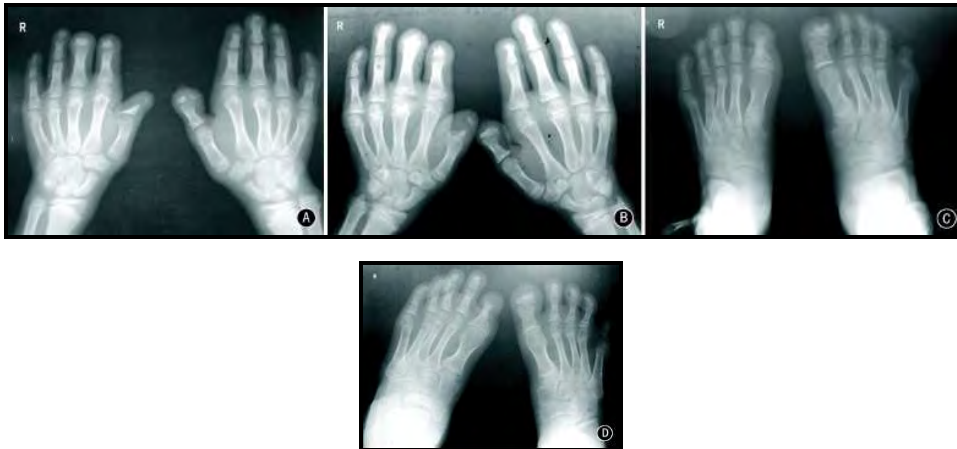
Es común que los pacientes presenten un retraso mental que va de moderado a grave y que, acompañado con la ausencia del dolor, da como resultado, que los pacientes se auto mutilen, habitualmente utilizando sus dientes, <sup>25</sup> se observan mordidas en las porciones distales de las extremidades, laceraciones y ulceraciones en la lengua, los labios, los carrillos y otras zonas de la mucosa bucal. El continuo comportamiento de auto mutilación provoca que exista una cicatrización lenta de la herida lo que facilita las infecciones, se presentan también luxaciones dentales y atrición grave.



Atrición grave.<sup>16</sup>



Heridas en labios y dedos a causa de la auto-mutilación.<sup>23</sup>



Radiografías de manos, de pies y de pelvis. Muestran Acro-osteólisis que involucran las falanges terminales excepto los dedos meñiques osteólisis progresiva de las falanges distales del pulgar derecho, del dedo medio, del dedo índice izquierdo y el primer dedo del pie 7 años después.<sup>23</sup>



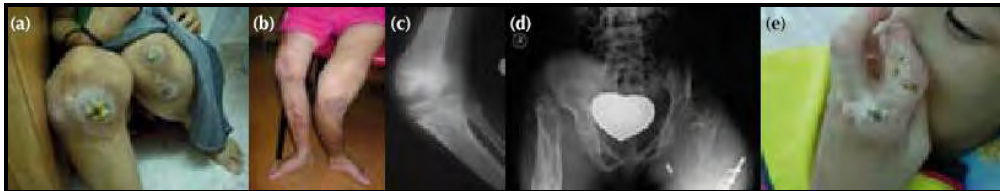
Grave auto- mutilación de la lengua.<sup>22</sup>



Heridas provocadas por mordidas en el dedo pulgar e índice.

Ulceración de la superficie media del dedo índice izquierdo.<sup>22</sup>

Debido a que el individuo no presenta respuestas de retiro ante los estímulos dolorosos presenta laceraciones en la piel, asociado a esto es frecuente que se desarrollen infecciones de los tejidos profundos las cuales se llegan a complicar por las persistentes infecciones en las heridas que prolongan el tiempo de curación. Los pacientes con agenesia congénita al dolor sufren de complicaciones ortopédicas como son los traumatismos, las fracturas, las luxaciones, la escoliosis, la osteomielitis, la artritis séptica, y las articulaciones de Charcot o la espina de Charcot.



Deformidad bilateral de las rodillas acompañadas de úlceras crónicas(a). Valgus de la rodilla izquierda (*genu valgum*) y piel eczematosas. (b,c). Fémur destruido (d). Úlceras y deformidades causadas por la auto-mutilación del dedo índice izquierdo.<sup>18</sup>

El peso y la estatura están por debajo de los valores correspondientes a la edad de cada paciente.

Se han presentado casos en los que se desarrolla hiperqueratosis palmo plantar con fisuras significativas en la piel plantar y la presencia de úlceras profundas graves en los talones que toman largo tiempo en sanar.



Piel plantar esta seca e hiperqueratosa, con fisuras graves.  
Úlceras profundas que son dolorosas y de lenta cicatrización.<sup>30</sup>

Existe una alta prevalencia de pacientes con agenesia congénita del dolor entre la población de Bedouin Israel, la cual se ha atribuido al incremento de la homocigocidad del alelo enfermo, debido al alto rango de matrimonios consanguíneos.<sup>25</sup>

La muerte por hiperpirexia ocurre dentro de los primeros tres años de vida, en cerca del 20% de los pacientes con agenesia congénita del dolor.<sup>22</sup>

La incidencia de las heridas óseas y articulares, disminuyen con la edad, porque como los pacientes maduran tienden a ser un poco mas cuidadosos con sus limitaciones.



## 8.1 Diagnóstico.

Trush sugiere tres criterios para el diagnóstico preciso de la Agnesia Congénita del Dolor:

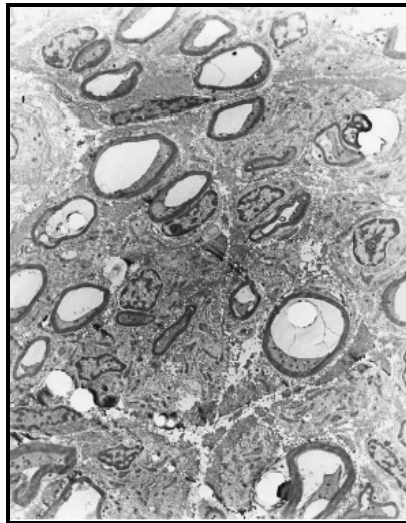
- a. Todo el cuerpo debe estar afectado
- b. La ausencia de la sensibilidad al dolor en todo el cuerpo debe estar presente desde el nacimiento.
- c. Las demás modalidades sensoriales suelen estar intactas o mínimamente dañadas.<sup>26</sup>
- d. Los reflejos musculares están presentes.

El diagnóstico se realiza con base en los signos clínicos, tales como úlceras crónicas, anhidrosis, hiperpirexia, deformidades articulares, fracturas.

Para integrar el diagnóstico de Agnesia Congénita del Dolor es fundamental, el estudio cuidadoso de los antecedentes personales y familiares del paciente entre los que destacan algunos de los siguientes datos: la insensibilidad al dolor, las infecciones múltiples, los traumatismos, la necrosis avascular, las artropatías de Charcot, y las luxaciones de las articulaciones, así como el comportamiento de auto mutilación y la dificultad para aprender.

Y para complementar el cuadro clínico, son importantes el estudio de la electromiografía, y la biopsia de la piel.

La electromiografía ayuda a excluir otras neuropatías periféricas y la biopsia de la piel muestra la ausencia de la inervación de las glándulas epidérmicas y sudoríparas.<sup>14, 18</sup>



Electromiografía de nervios periféricos. Demuestra casi la ausencia total de las fibras no mielinizadas.<sup>22</sup>

## 8.2 Diagnóstico diferencial.

En el diagnóstico diferencial con respecto a la percepción del dolor se pueden distinguir diversos síndromes como la neuropatía distal sensorial, la disautonomía familiar o el síndrome de Riley- Day o la neuropatía hereditaria autosómica y sensorial tipo III, el retraso mental solo y la lepra.<sup>19, 20</sup>

Existe un síndrome llamado “asimbolia del dolor” que no es congénito sino adquirido y se debe a lesiones de la corteza insular o del lóbulo de la ínsula. Curiosamente estos pacientes perciben el estímulo nocivo como doloroso y pueden distinguir lo filoso de lo romo pero no manifiestan respuestas emocionales apropiadas para el dolor.<sup>15</sup>

También se puede diferenciar de una condición llamada Indiferencia Congénita al Dolor, en la cual los enfermos presentan una analgesia hereditaria no neuropática, son, por lo general normales con respecto a la inteligencia y el desarrollo motor, y tienen una percepción adecuada al estímulo doloroso, pero son indiferentes a él. Tienen una histología normal



de los nervios. El problema es la percepción del dolor, las demás sensaciones son normales.

Con respecto a la mutilación dental existen síndromes que presentan características similares; tal es el caso del síndrome de Lesh- Nyhan es una enfermedad rara, hereditaria que es debida a una alteración en el metabolismo de las purinas. Los afectados tienen ausencia de la enzima hipoxantina-guanina-fosforibosil-transferasa. La herencia de esta enfermedad viene ligada al cromosoma X, por lo que las mujeres no son afectadas. El gene que expresa la enzima hipoxantina-guanina fósforil transferasa se encuentra en el brazo largo del cromosoma X, (Xq26-q27); El síndrome de Cornelia de Langue: El cuál es una alteración genética poco conocida que conduce a anormalidades severas del desarrollo. Afecta tanto al desarrollo físico como intelectual del niño. Las características más comunes de este síndrome incluyen; bajo peso al nacer, crecimiento retardado y baja estatura y tamaño pequeño de cabeza (microcefalia). En cuanto a las características conductuales tienen comportamientos auto lesivos característicos como morderse los dedos y los labios. Suelen tener un perfil de personalidad caracterizado por rigidez e inflexibilidad al cambio y una preferencia por un entorno estructurado (rasgo autista); El síndrome de Gilles de la Tourette. Es un trastorno del sistema nervioso que impulsa a la persona enferma a hacer movimientos y sonidos, involuntarios y repetitivos. Existe evidencia fuerte de que este síndrome se transmite de padres a hijos, aunque el gene aún no se ha encontrado.

El síndrome puede estar ligado a problemas en ciertas áreas del cerebro y las sustancias químicas (dopamina, serotonina y norepinefrina) que ayudan a las neuronas a comunicarse entre sí.





### Diferencias entre los diversos síndromes hereditarios autosómicos sensoriales.<sup>21</sup>

Condición	Hereditario	Retraso mental	Lesiones bucales	Sensación al tacto	Sensación a la temperatura	Lagrimo	Sudor
TIPO 1: Neuropatía hereditaria radicular	autosómico dominante	no	no	reducida	reducida	Normal	perdida distal
TIPO 2: neuropatía congénita sensorial	autosómico recesivo	no	si	reducida	reducida	disminuido	perdida distal
TIPO 3: Disautonomía Familiar (Riley Day)	autosómico recesivo	puede existir retraso	si	normal	reducida	ausente	irregular
TIPO 4: Neuropatía hereditaria congénita sensorial con anhidrosis	autosómico recesivo	puede existir retraso	si	reducida	reducida	normal	ausente o reducida
TIPO 5	autosómico recesivo	no	si	reducida	reducida	normal	ausente periférica
Analgesia hereditaria no neuropática.	autosómico recesivo	normal o retardado	si	normal	normal	normal	normal

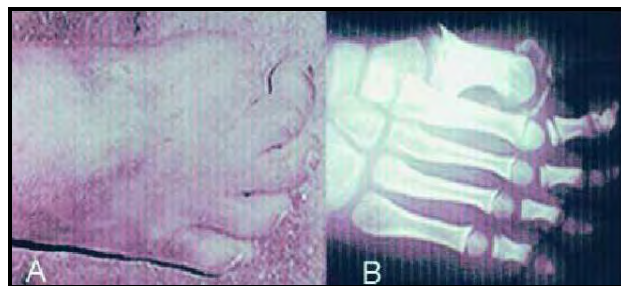


### 8.3 Tratamiento.

A la fecha no se conoce algún tipo de tratamiento para superar la ausencia de la sensibilidad al dolor y solo se puede ofrecer el tratamiento oportuno para los diversos traumatismos e infecciones que se presentan como consecuencia de su habitual comportamiento.

En un paciente de 9 años de edad con artritis traumática de ambos tobillos, el manejo del caso incluyó cirugías correctivas para la prevención de un crecimiento desigual del hueso con deformidades articulares como consecuencias.<sup>27</sup>

Muchos pacientes son sometidos a cirugías como osteotomías o amputaciones.<sup>28</sup>



Amputación de falanges de ambos pies y colocación de material de osteosíntesis.<sup>12</sup>

En un paciente femenino de 7 años de edad, además de la presencia de una luxación de la articulación izquierda de la cadera y una necrosis avascular del talón izquierdo, la paciente presentaba también infecciones recurrentes secundarias a una hipogammaglobulinemia, se le administraron antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa, así como inmunoglobulinas por vía intravenosa y para la luxación se le inmovilizó para estabilizar la cadera.<sup>14</sup>



Se insiste mucho en que es necesario mantener a los pacientes en un ambiente frío durante la terapia de rehabilitación, el ejercicio, y el verano, esto a causa de su incapacidad para sudar.<sup>29</sup>



## IX. EL MANEJO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE CON AGENESIA CONGÉNITA DEL DOLOR.

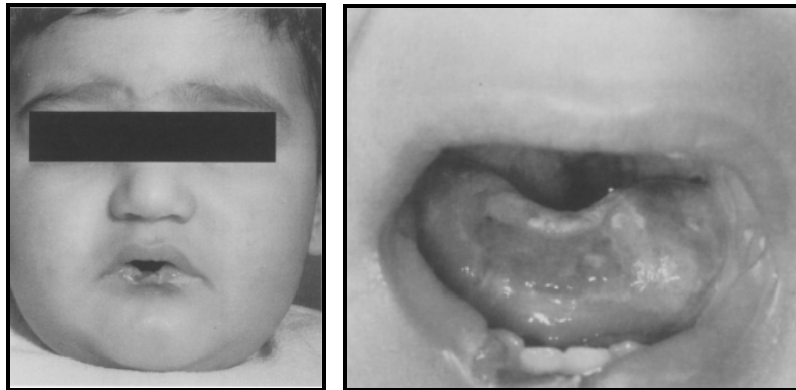
La participación del Cirujano Dentista en la identificación de las lesiones bucodentales y extrabucuales de los pacientes que presentan trastornos de la sensibilidad al dolor para identificar el cuadro clínico de un paciente a partir del estudio y análisis de los datos clínicos permiten establecer el diagnóstico diferencial.

En odontología la característica más importante de un paciente con Agenesia congénita del dolor es el comportamiento de auto mutilación porque ocasiona heridas graves en la boca de los enfermos.<sup>23</sup>

Los problemas que se presentan comúnmente en la etapa de la erupción de los dientes primarios, y son las heridas que se provocan con los dientes, en los labios, y en la lengua, y en los propios dientes; es importante enfatizar que estas heridas son ocasionadas debido a la ausencia congénita de la sensación del dolor, la cual da como resultado una deficiencia funcional de la respuesta en la reacción al estímulo doloroso.<sup>16, 17, 21- 23</sup>



Mordidas en labios y carrillos.<sup>19</sup>



Ulceración de la lengua y labio a causa de las mordidas.<sup>26</sup>

Las lesiones en la mucosa bucal son menos frecuentes pero se han presentado en algunos casos; existe una pérdida del frenillo lingual, un quiste por retención o mucocele en el labio inferior o heridas en el frenillo del labio superior.

La característica más común en los pacientes infantiles con agenesia congénita del dolor es una úlcera en la superficie ventral de la lengua. Los bordes incisales de los incisivos inferiores en la dentición primaria causan esta herida en la lengua durante la succión o el amamantamiento. Esta característica, es la misma que se menciona en la enfermedad de Riga-Fede, es un proceso inflamatorio poco frecuente y benigno caracterizado por una ulceración de los bordes, cubierto por una membrana serosa y con tendencia al sangrado espontáneo ubicada en la parte ventral de la lengua o ambos lados del frenillo, y es causada por trauma repetido sobre los incisivos inferiores que ocurre durante la lactancia y el reflejo instintivo de succión. Se suele encontrar también con mucha frecuencia en niños con parálisis cerebral o en caso de erupción prematura de dientes (natales o neonatales). La erupción de los dientes incisivos superiores e inferiores primarios trae como resultado traumas bucales, tales como mordidas en la lengua y los labios.<sup>16</sup>



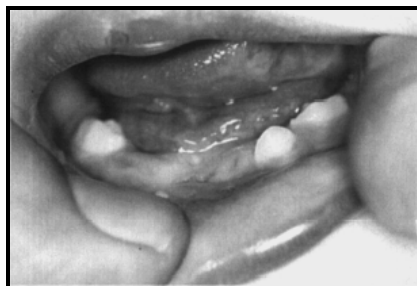
El hábito repetitivo e incontrolable de morderse la lengua es uno de los signos más importantes en el diagnóstico de la agenesia congénita del dolor. La lengua es gravemente lesionada, y las consecuencias de esto son la laceración de los tejidos con sangrado excesivo, las infecciones, la fiebre y la malnutrición.

La erupción de los caninos y los molares también inducen a heridas en los márgenes laterales de la lengua y de la mucosa bucal.<sup>16</sup>

Existe una pérdida múltiple de los dientes debido a la auto extracción, un hallazgo característico en más de la mitad de los sujetos con agenesia congénita del dolor, con mayor incidencia en los incisivos inferiores de los niños.



Perdida de los incisivos inferiores primarios.<sup>19</sup>



Perdida prematura de los incisivos inferiores temporales.<sup>16</sup>

Un hallazgo específico de este síndrome es la ausencia de las papilas fungiformes y circunvaladas, sin embargo se ha revelado que no existe



alteración en el sentido del gusto. Por la presencia normal de los botones gustativos.<sup>16</sup>

Los pacientes con retraso mental presentan anomalías en la lengua, como son la pérdida parcial de las papilas o la formación de cicatrices. Estos factores ocasionan una hipoageusia secundaria o disminución en el sentido del gusto comparado con sujetos aparentemente sanos.

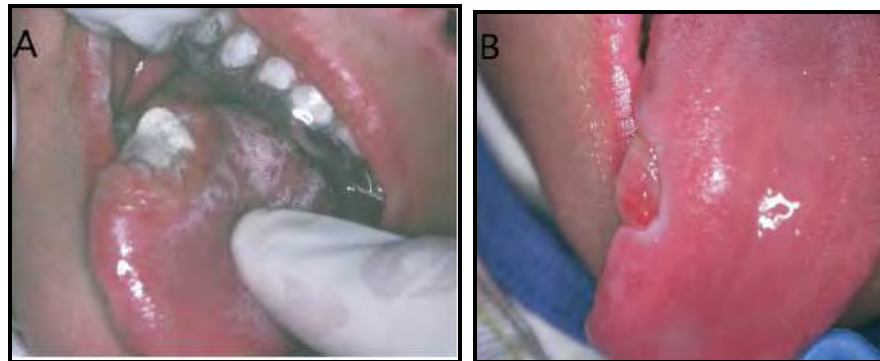


Cicatriz profunda en la lengua. Existe una pérdida parcial de las papilas.<sup>16</sup>

Se ha presentado, en algunos pacientes con agenesia congénita del dolor, xerostomía o algún desorden en la secreción de la saliva. Algunos pacientes en edad temprana presentan restauraciones o caries dental, lo que sugiere que los pacientes con agenesia congénita del dolor tienen una incidencia de caries dental más alta que los sujetos en la población con edades similares.

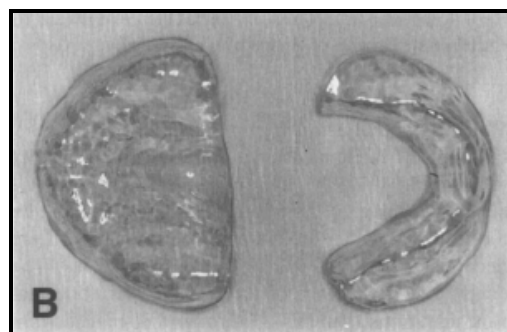
El alto índice de caries dental no tratada denota que los pacientes tienen pocas oportunidades de ser atendidos por un dentista, tienen una actitud pasiva con respecto a la caries, o pasan por alto la caries dental por la falta de percepción del dolor; en esencia ambos la negligencia o la ausencia de dolor en estos pacientes conlleva a casos graves de caries dental. Se ha mencionado un caso de caries dental grave en el que se tuvo que extraer la pieza dental debido a la presencia de una infección en la mandíbula y consecuente de esto se produjo una osteomielitis.<sup>16</sup>

Entre las heridas de la boca, la lengua muestra la más alta incidencia, seguida por la mucosa bucal, el labio inferior y el labio superior; en ese orden.<sup>16</sup>



Ulcera en la lengua, debido a que el paciente perdió su protector bucal.  
La cicatriz esta sanando después de 15 días de utilizar el nuevo guarda bucal.<sup>19</sup>

El tratamiento más común y radical que se ha empleado en estos pacientes es la extracción total de los dientes, por lo que muchos autores están en desacuerdo y han reportado el manejo de otro tipo de tratamientos como el pulir para eliminar los bordes afilados de los dientes, los guardas bucales o los protectores bucales,<sup>16, 17, 22</sup> también se menciona que se pueden cubrir los bordes afilados de los dientes con resinas.<sup>21, 22</sup>



Protector de acrílico para la arcada superior e inferior.<sup>16</sup>





En diversos estudios se recomiendan aparatos bucales que han sido utilizados en el manejo dental del paciente con agenesia congénita del dolor, Willette describe un protector bucal para separar los labios y los carrillos de los dientes, pero esto no previene el mutilamiento de la lengua. Fabiano, utiliza un plano mordible mandibular oclusal en un paciente con esclerosis múltiple, pero este tratamiento es recomendable en un paciente colaborador y con dentición permanente para que exista buena retención del plano oclusal.<sup>17</sup>

Walker y Littlewood propusieron una tablilla oclusal pero la desventaja sigue siendo la cooperación del paciente y la retención del aparato en la boca. Kosai describe un protector para la lengua, pero no puede ser utilizado si los incisivos inferiores están ausentes, además de que el niño no solo utiliza los incisivos para morderse, utiliza todos sus dientes.

Peters propone un aparato que cubre la lengua con acrílico pero la poca fijación de esta puede causar mas daños.<sup>17</sup>

Se describe un aparato de acrílico, ideal para ser utilizado en pacientes pediátricos por la buena retención que presenta, el acrílico era mas grueso en la parte posterior, lo cual producía mordida abierta en anterior, lo que permite que la lengua cicatrice, previene las heridas a futuro, y permite que el paciente respire por lo boca. Los padres deben estar informados sobre la inserción del aparato y los debidos cuidados que se deben tomar en cuenta al llevar el aparato en boca, y que deberá ser utilizado las 24 horas del día.<sup>17</sup>

Se recomienda que la toma de impresiones, y las extracciones se realicen bajo anestesia general.



Apariencia bucal del paciente antes del tratamiento.<sup>17</sup>



Aparato para prevenir las mordidas de la lengua.



Aparato colocado en la boca del paciente.<sup>17</sup>



## CONCLUSIONES.

Es evidente que el dolor está distribuido, normalmente, de manera abundante en todo el cuerpo y así cumple con varias funciones.

Por estos motivos, la falta de dolor trae como consecuencia en los pacientes con Agenesia Congénita del Dolor una serie de complicaciones que se agravan si el paciente no esta consciente de su condición.

En el caso de los pacientes con Agenesia Congénita del Dolor, en el que no viven esta experiencia sensorial desagradable, la parte más difícil en el manejo del paciente es hacerlos entender la experiencia emotiva que conlleva el dolor y que aprendan con ella.

Por lo tanto es necesario que el paciente reciba un apoyo psicológico para ayudarlo a entender su condición, y así poder prevenir algunos traumatismos.

Es de suma importancia la participación del Cirujano Dentista en el diagnóstico de estos pacientes, y es necesario implementar medidas preventivas ya que la ausencia de la sensación del dolor causa además de los problemas extrabucales, heridas bucodentales que llegan a implicar infecciones graves.

Es importante entender la condición de estos pacientes, y estar informados de los diversos tipos de aparatos bucales y tratamientos alternos existentes, para así no recurrir a tratamientos tan radicales (la extracción total de sus dientes) que no son necesarios y que pudieran afectar, además, en el desarrollo físico y psicológico de este tipo de pacientes.



Al parecer después de todo el dolor es necesario, porque no solo nos sirve como un mecanismo de alerta, y de protección sino que también es un método muy efectivo de aprendizaje empírico.

*“Sin dolor no aprenderíamos.” Aristòteles.*

*“El dolor no es el enemigo, pero es el fiel explorador anunciando al enemigo.” Paul Brand.*

*Dolor y Placer.*

*“Juntos van y por el mismo rumbo,*

*amor y dolor, dolor y placer.*

*Sólo a Dios pudo ocurrir,*

*juntar tan disímbolos quebrantos.*

*Y al mismo aljibe concurren*

*pecadores y santos”.*

Octavio Godínez Neri.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Puebla Díaz F. ***Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S. dolor iatrogénico.*** Oncología 2005; 33-37.
2. Ganong W. ***Fisiología médica.*** 18ª ed. México. Manual moderno. 2002. p.p. 57- 164.
3. Guyton A. ***Tratado de fisiología médica.*** 7ª ed. México. Interamericana McGraw Hill; 1989. p.p. 576, 590- 598.
4. Guevara U, De Lille R. ***Medicina del dolor y paliativa.*** 1ª ed. México. Corporativo intermédica; 2002. p.p. 21-43.
5. Tortora G, Grabowski S. ***Principios de Anatomía y Fisiología.*** 7ª ed. México, Oxford University; 2002. p.p. 384- 516.
6. Carpenter M. ***Neuroanatomía Fundamentos.*** 4ª ed. Buenos aires, Argentina. Médica Panamericana; 1994. p.p. 86- 113.
7. Nava Segura J. ***Neuroanatomía Funcional Síndromes Neurológicas.*** 6a ed. México, D.F. Impresiones Modernas; 1974.
8. Gilman S, Newman S. ***Principios de Neuroanatomía y Neurofisiología Clínicas de Manter y Gatz.*** 3ª ed. El Manual moderno; 2004. p.p. 57- 258.
9. García M. ***Dolor diagnóstico y tratamiento.*** 1ª ed. México, D.F. Interamericana; 1974. p.p. 7-14.
10. Passarge E. ***Genética: Texto y atlas.*** 2ª ed. Buenos Aires, Argentina. Médica Panamericana; 2004. p.p. 21- 267.
11. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. ***Biología molecular de la célula.*** 4a ed. Barcelona, España. Omega; 2004. p.p. 142- 146, 871- 879.
12. Rodríguez M, Fernández P, Cruz J, Cendón M, Anaya L, Sánchez M. ***Anestesia epidural a un niño con fractura de fémur e insensibilidad congénita al dolor.*** Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación. Vol. 49, Num. 10, 2002.



13. Huehne K. ***Novel missense, insertion and deletion mutations in the neurotrophic tyrosine kinase receptor type 1 gene (NTRK1) associated with congenital insensitivity to pain with anhidrosis.*** Neuromuscular disorders 2008; 18: 159- 166.
14. Sebnem S, Ozturk R, Sarisozen B. ***Humoral immunodeficiency in congenital insensitivity to pain with anhidrosis.*** Neurogenetics 2008 Doi 10.1007/s10048-008-0165-X.
15. Indo Y. ***Nerve growth factor, interoception, and sympathetic neuron: Lesson from congenital insensitivity to pain with anhidrosis.*** Neurisci. Basi Clin. 2009. doi: 10.1016 = j.autneu.2009.01.008.
16. 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: 425- 431.
17. Romero M, Simon R, Garcia-Recuero J, Romance A. ***Dental management of oral self- mutilation in neurological patients: a case of congenital insensitivity to pain with anhidrosis.*** Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2008 Oct 1; 13 (10): E644-7.
18. Shalimar A, Sharaf I, Farah I, Ruszymah B. ***Congenital insensitivity to pain with anhidrosis in a Malaysian family: a genetic analysis.*** Journal of Orthopaedic Surgery 2007; 15 (3): 357- 360.
19. Santos M, Nahas M, Ciamponi A. ***Congenital insensitivity -to -pain with anhidrosis (CIPA): A case report with 4- year follow- up.*** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006; 101: 769- 773.
20. Verheryen C, Castelein R. ***A life without pain: a case report.*** Strat Traum Limb Recon 2007; 2: 55-56.
21. Aren G, Sepet E, Erbay E, Ermis I. ***Congenital analgia syndrome.*** Odontology 2002; 90: 64- 68.



22. Butler J, Fleming P, Webb D. ***Congenital insensitivity to pain- review and report of a case with dental implications.*** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006; 101: 58-62.
23. Hu J, Zhang A, Lin Z, Zhou J. ***Case report. Congenital insensitivity to pain with anhidrosis and progressing acro- osteolysis: a case report with 7- year follow- up.*** Chin Med J 2006; 119 (24): 2134- 2137.
24. McKusick V. ***Neuropathy, congenital sensory, with anhidrosis hereditary sensory and autonomic neuropathy IV; HSAN IV familial dysautonomía, typell.*** Johns Hopkins University 2008.
25. Beigelman A, Levy J, Hadad N, Pinsk V, Haim A, Fruchtman Y, Levy R. ***Abnormal neutrophil chemotactic activity in children with congenital insensitivity to pain with anhidrosis (CIPA): The role of nerve growth factor.*** Immunol. 2008, doi: 10.1016=j.clim.2008.09.005
26. Narayanan V. ***Oral and maxillofacial manifestations of hereditary sensory neuropathy.*** British journal of oral and maxillofacial surgery 1996; 34: 446-449.
27. Emad Y, El Yasaki A, Ragab Y. ***Arthritis in a child secondary to congenital insensitivity to pain and self- aggression. Why and when pain is good?*** Clin Rheumatol 2007; 26: 1164- 1166.
28. Tomioka T, Awaya Y, Nihei K. ***Anesthesia for patients with congenital insensitivity to pain and anhidrosis: A questionnaire study in Japan.*** Anesth Analg 2002; 94; 271- 274.
29. Sliwa J, Rippe D, Do V. ***Charcot spine in a person with congenital insensitivity to pain with anhidrosis: A case report of re- diagnosis.*** Arch Phys Med Rehabil 2008; 89: 568-571.
30. Mardy S, Miura Y, Endo F, Matsuda I, Sztriha L, Frossard P. ***Congenital insensitivity to pain with anhidrosis: Novel mutations in the TRKA (NTRK1) gene encoding a high- affinity receptor for nerve growth factor.*** Am. J. Hum. Genet. 1999; 64: 1570- 1579.



31. Tuysuz B, Bayrakli F, DiLuna M, Bilguvar K. ***Novel NTRK1 mutations cause hereditary sensory and autonomic neuropathy type IV: demonstration of a founder mutation in the Turkish population.*** Neurogenetics (2008) 9: 119- 125.
32. Paez P, Artcano, ***<http://artcano.files.wordpress.com/2007/08/te-ofezco-mi-dolor2.jpg>,***  
Consultado en Internet: Marzo 27, 2009. 10 a.m.
33. Kettenmann A, ***Frida Kahlo Dolor y pasión.*** 1ª ed. Alemania, Taschen, 1999.
34. Medciclopedia la enciclopedia médica, ***<http://medciclopedia.com/watermark.php?image=http://medciclopedia.com/wpcontent/uploads/2007/10/026a.gif>.***  
Consultado en internet: Marzo 27, 2009. 10:20 a. m.
35. Control del dolor, ***[http://www.neurosurgical.com/Images/07\\_Med\\_Info/7\\_Sad\\_Faces\\_VAS%20427.jpg](http://www.neurosurgical.com/Images/07_Med_Info/7_Sad_Faces_VAS%20427.jpg),***  
Consultado en internet: Marzo 27, 2009. 10:34 a.m.
36. Educar Ministerio de educación ciencia y tecnología, ***[http://coleccion.educ.ar/coleccion/CD14/contenidos/img/no\\_traumaticas/paro1.jpg](http://coleccion.educ.ar/coleccion/CD14/contenidos/img/no_traumaticas/paro1.jpg),***  
Consultado en internet: Marzo 27, 2009.10: 53 a. m.
37. Vitadelia, ***<http://www.vitadelia.com/images/2008/12/muelas-dolor.jpg>,***  
Consultado en internet: Marzo 27, 2009. 11:00 a. m.
38. Vivir con dolor, ***[http://4.bp.blogspot.com/\\_G1QkvzaSjk/RvbsnX8KWyl/AAAAAAAAAAs/wUH5NKAynw4/s400/mapa+del+dolor.jpg](http://4.bp.blogspot.com/_G1QkvzaSjk/RvbsnX8KWyl/AAAAAAAAAAs/wUH5NKAynw4/s400/mapa+del+dolor.jpg),***  
Consultado en internet: Marzo 27, 2009. 11: 17 a. m.
39. Asesoría del tutor, Mtro Octavio Godínez Neri.