INSENSIBILIDAD CONGÉNITA AL DOLOR CON ANHIDROSIS (CIPA): CARACTERIZACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO EN VARIANTES DEL GEN NTRK1

CITLALI CAROLINA ARJONA MATÚ, FARAH ARMELLA VERGEL, ANGIE JESURY MUKUL GUTIÉRREZ, BETSY GISSEL TUN HUCHIN.

Palabras clave: insensibilidad congénita al dolor con anhidrosis, CIPA, HSAN IV, *NTRK1*.

UNIVERSIDAD MARISTA DE MÉRIDA

Introducción. La insensibilidad congénita al dolor con anhidrosis (CIPA), también conocida como HSAN IV, es una enfermedad genética autosómica recesiva causada principalmente por variantes patogénicas bialélicas en *NTRK1*, gen que codifica el receptor TrkA, indispensable para la señalización del factor de crecimiento nervioso (NGF). La diversidad de variantes descritas hace relevante estudiar su posible relación con las diferencias fenotípicas entre pacientes.[1]

Objetivo. Analizar las características genotipo-fenotipo de las variantes patogénicas en el gen *NTRK1* asociadas con la insensibilidad congénita al dolor con anhidrosis (CIPA), evaluando su nivel de impacto en el espectro clínico de los pacientes.

Métodos. Se realizó una revisión de la literatura médica y genómica mediante búsquedas en PubMed/MEDLINE, PubMed Central (PMC) y ClinVar. Se emplearon términos relacionados con CIPA, HSAN IV, *NTRK1*, receptor TrkA y correlación genotipo-fenotipo. Se priorizaron publicaciones de 2021 a 2026, incluidos estudios de cohorte, reportes de casos, análisis funcionales de variantes y estudios de secuenciación del exoma y del genoma completos. La información se examinó considerando el tipo de variante, el dominio proteico afectado, el método diagnóstico y las características fenotípicas reportadas.

Resultados. Se identificaron distintos tipos de variantes patogénicas, entre ellas variantes de sentido (*missense*), sin sentido (*nonsense*), alteraciones en sitios de empalme (*splicing*), deleciones y variantes intrónicas profundas. Se documentaron seis variantes relevantes para el análisis comparativo, incluida la recurrencia reportada de c.851–33T>A en los estudios seleccionados. Los hallazgos mostraron diversidad en las características clínicas y en la edad de aparición.[2,3]

Discusión y conclusiones. La revisión evidencia una diversidad molecular en *NTRK1* compatible con la heterogeneidad fenotípica de la CIPA. Sin embargo, la cantidad limitada de estudios y la variabilidad de la información disponible restringen la posibilidad de establecer asociaciones definitivas entre variantes específicas y gravedad clínica. Se requieren investigaciones funcionales y cohortes más amplias para esclarecer estas relaciones. La caracterización molecular integral puede contribuir a comprender la variabilidad clínica y respaldar el diagnóstico temprano de la enfermedad.[1,3]

Referencias bibliográficas

1. Almutairi MM, Tabassum S. Congenital insensitivity to pain with anhidrosis: a case report and review of the pertinent literature. Cureus.2022;14(11):e31019.doi:10.7759/cureus.31019.
2. Li L, Jia C, Tang Y, Kong Y, Xia Y, Ma L. Novel gross deletion mutations in NTRK1 geneassociated with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. Front Pediatr.2021;9:638190. doi:10.3389/fped.2021.638190.
3. Echaniz-Laguna A, Altuzarra C, Verloes A, De La Banda MGG, Quijano-Roy S, Tudorache RA, et al. NTRK1 gene-related congenital insensitivity to pain with anhidrosis: a nationwide multicenter retrospective study. Neurogenetics. 2021;22(4):333-41.