

## PRESENTACIÓN DE CASO

### Diagnóstico clínico de la enfermedad Charcot-Marie-Tooth

### Clinical Diagnosis of the Disease Charcot-Marie-Tooth

**Autores:** Dra. Yuselis Pérez Cid\*, Dra. Nadia Rosa Hechavarría Almaguer\*\*, Lic. Antonio del Valle Torres\*\*\*

\* Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Medicina Física y Rehabilitación. Profesora Asistente. Hospital Psiquiátrico Provincial Docente "Clodomira Acosta Ferrales", Las Tunas, Cuba.

\*\* Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Medicina Física y Rehabilitación. Profesora Instructora. Hospital Pediátrico Provincial Docente "Mártires de Las Tunas", Las Tunas, Cuba.

\*\*\* Licenciado en Cultura Física. Diplomado en Rehabilitación Integral y Kinesiología. Profesor Instructor. Hospital Psiquiátrico Provincial Docente "Clodomira Acosta Ferrales", Las Tunas, Cuba.

### Correspondencia a:

Dra. Nadia Rosa Hechavarría Almaguer

Correo electrónico: nadi@ltu.sld.cu

### RESUMEN

La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth es un trastorno polineuropático genéticamente heterogéneo, en la que se han identificado más de 30 genes responsables; sin embargo, el diagnóstico es posible establecerlo sobre las bases de los estudios clínicos y electrofisiológicos. Constituye un reto en la práctica médica de los países del tercer mundo contar con la realización sistemática de estudios genéticos moleculares de las neuropatías hereditarias, por lo que en este trabajo se enfatiza en los estudios clínico-electrofisiológicos para la clasificación de la CMT.

**Palabras clave:** CHARCOT-MARIE-TOOTH; NEUROPATÍAS SENSITIVO-MOTORAS; ATROFIA; NEURODEGENERACIÓN.

**Descriptores:** ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH.

### SUMMARY

Charcot-Marie-Tooth disease is a polyneuropathic disorder generally homogenous in which more than 30 responsible genes have been identified, however, the diagnosis is possibly established based on the clinical and electrophysiological studies. The medical practice constitutes a challenge in the third world countries with the systematic genetic and- molecular studies of the hereditary neuropathies, this is why in this paper the clinical-physiological studies are emphasized for the classification of the CMT disease.

**Key words:** CHARCOT-MARIE-TOOTH; NEUROPATHIES POLYNEUROPATHIC ELECTROPHYSIOLOGIC.

**Descriptors:** CHARCOT-MARIE-TOOTH DISEASE.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) es un trastorno clínico y genéticamente heterogéneo, debido a la lesión de los nervios periféricos que cursan con un patrón hereditario; incluye la forma autosómica dominante con penetración variable, las recesivas y las ligadas al cromosoma X. (1)

De forma general, la CMT se caracteriza por la atrofia muscular, la debilidad y el trastorno de la

sensibilidad distal, de progresión lenta y con trastornos mielínicos en desproporción a los axonales, que afecta de 10-30 x 100 mil habitantes en el mundo. (2) Antes de 1991 el diagnóstico se establecía fundamentalmente por estudios clínicos y electrofisiológicos, luego de una sistemática actualización de las bases moleculares de la enfermedad de CMT se han podido identificar más de 30 genes responsables. (1)



El patrón neurofisiológico lo constituye el enlentecimiento de la conducción nerviosa (<38 m/s), incremento de las latencias distales de los nervios motores y sensitivos y modificación de las amplitudes de los potenciales musculares compuestos, indicadores que han permitido clasificar a la CMT en su forma desmielinizante y axonal. (1, 2)

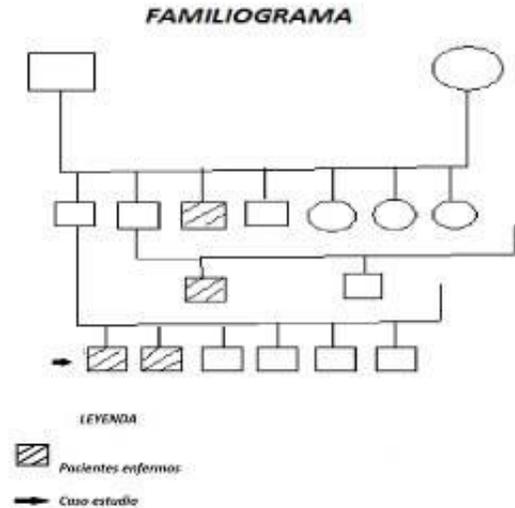
Constituye un reto en la práctica médica de los países del tercer mundo contar con la realización sistemática de estudios genéticos moleculares de las neuropatías hereditarias, por lo que resulta importante contar con métodos clínicos al alcance de todos, para el diagnóstico diferencial de CMT. Si bien en la actualidad no existe tratamiento curativo para esta enfermedad, su clasificación clínica permite establecer una atención multidisciplinaria individualizada.

**PRESENTACIÓN DE CASO**

Paciente masculino de 38 años de edad, raza blanca, con historia familiar de enfermedad neuromuscular, invalidante en algunos miembros de la familia (figura 1). Acude a la consulta de fisioterapia por presentar dificultad para la marcha desde hace 18

años y desde hace unos meses presenta dolores frecuentes e intensos en miembros superiores e inferiores. Tiene un lenguaje claro, coherente, sin alteración en la esfera cognoscitiva.

**FIGURA 1. Familiograma**



**TABLA 1. Evaluación de la fuerza muscular en miembros superiores (A) y en miembros Inferiores (B), según prueba de Daniel**

A. Músculos Miembros Superiores	Nota	
	Der.	Izq.
Primer y segundo radial y cubital posterior (extensores de muñeca)	*	*
Palmar mayor y cubital anterior (flexores de muñeca)	*	*
Lumbricales, interóseos dorsales e interóseos palmares (flexores metacarpo falángica)	*	*
Flexor común superficial y profundo (flexión interfalángicas)	*	*
Extensor común, extensor propio del índice y extensor propio del meñique (extensión metacarpo falángica)	*	*
Interóseos dorsales y separador del meñique (abducción)	*	*
Interóseos palmares (abducción)	*	*
Extensión del pulgar (extensor corto y largo)	*	*
Flexión del pulgar (flexor corto y largo)	*	*
Separador largo y cort (abducción del pulgar)	*	*
Aproximador propio del pulga (abducción del pulgar)	*	*
Oponente del pulgar (oposición del pulgar)	*	*
Oponente del meñique (oposición del pulgar)	*	*

B. Músculos Miembros Inferiores	Nota	
	Der.	Izq.
Tensor de la fascia lata (abducción flexionada de la cadera)	***	***
Psoas mayor e ilíaco (flexores de caderas)	***	***
Glúteo mayor y poplíteos (extensores de caderas)	***	***
Sartorio (flexión, abducción y rotación externa)	***	***
Obturador interno y externo, geminus superior e inferior, piramidal de la pelvis, cuadrado crural y glúteo mayor (rotación externa)	***	***
Glúteo menor y tensor de la fascia lata (rotación interna)	***	***
Cuádriceps (extensores de rodillas)	**	**
Bíceps crural semitendinoso y semimembranoso (flexores de rodillas)	**	**
Gemelos y soleo (dorsiflexión plantar)	*	*
Tibial anterior (dorsiflexión e inversión del pie)	*	*
Tibial posterior (inversión del pie)	*	*
Peroneo lateral largo y corto (eversión del pie con flexión plantar)	*	*
Lumbricales y flexor corto del dedo grueso (flexión metatarso falángica de los dedos)	*	*
Flexor largo común y flexor corto plantar (flexión interfalángicas)	*	*
Flexor del dedo grueso (flexión distal del dedo grueso)	*	*
Extensor largo y corto común de los dedos (extensión metatarso falángica)	*	*

Legenda: \*: nota muscular 1; \*\*: nota muscular 2; \*\*\* nota muscular 3.

### Examen físico

Marcha anormal en equino. Manos en garras y dedos en martillo, con pérdida total de los arcos articulares falángicas e interfalángicas. Se asocia, además, una atrofia marcada en la región tenar e hipotenar, así como en los músculos tibiales anteriores, tríceps crurales y de los flexores de los carpos.

Durante la exploración de la fuerza muscular fue posible constatar grados variables en su disminución, de forma simétrica en varios grupos musculares (**tabla1**).

Presenta alteración de la motilidad voluntaria activa y pasiva en las articulaciones distales de las extremidades y disminución en el resto de las articulaciones. A pesar del cuadro clínico del paciente, con el gran deterioro físico, no es dependiente en las actividades de la vida diaria o actividad básica cotidiana; al aplicarle el índice de Barthel se constató una semidependencia del paciente, debido a que es dependiente en actividades como afeitarse, coser, escribir; pero es

independiente al comer y bañarse; además, tiene control de esfínter anal y vesical.

### Complementarios

Estudio de la conducción de fibras motoras del nervio mediano:

- Velocidad: 44 m/seg (valor normal: 40 m/seg).
- Latencia distal motora: 6,4 ms (valor normal: 4,5 ms).
- Amplitud potencial de acción muscular compuesto distal: 4,4 mV (valor normal: 10 mV).

Estudio de la conducción de fibras sensitivas:

No respuestas de las fibras sensitivas del nervio mediano y sural a estímulos supramáximas.

Estudio electromiográfico:

Electromiografía de músculos abductor dorsal digitus brevis, aductor del pulgar y primer interóseo: no signos de denervación en estado de reposo. Potenciales de unidades motoras, con un patrón de

contracción aislados a intermedio, de bajas amplitudes (media: 0.8 mV; normal 1.5 mV). No polifásicos.

Se concluye que los estudios electroneuromiográficos muestran un patrón de lesión axonal severa crónica de nervios periféricos en los nervios estudiados, sin evidencia de signos de desmielinización.

## DISCUSIÓN

Los hallazgos clínicos y electrofisiológicos presentados concuerdan con las características en un paciente con neuropatía hereditaria sensorio-motora CMT tipo 2, la que se traduce de forma general por trastornos del tono, de la fuerza, trofismo muscular y de la sensibilidad. (1)

La CMT empieza en la mayoría de las ocasiones durante la infancia o la juventud (Reilly 2011). Los

pies se vuelven cavos, los dedos se contraen en forma de «garra» y se hace imposible el apoyo sobre la parte delantera del pie para andar. Los músculos que permiten elevar el pie son débiles, lo que obliga a levantarlo a suficiente altura para que la punta no tropiece con el suelo (steppage). Estos primeros signos se deben a una amiotrofia y una debilidad muscular distal (**figuras 1 y 2**), que son probablemente responsables de deformaciones ortopédicas, retracciones tendinosas que provocan la contracción en forma de garras de los dedos de los pies. Los pacientes también presentan problemas sensitivos que conducen al dolor. Las funciones vitales (entre ellas el sistema cardiovascular) e intelectuales no se ven afectadas. (4) Los estudios electrofisiológicos constituyen parte imprescindible en su clasificación fenotípica y seguimiento evolutivo desde las edades infantiles a la adultez. (5)

**FIGURA 1.**



**FIGURA 2.**



La calidad de vida ha mostrado una correlación significativa con el grado de pérdida axonal en la CMT1A, (5) lo que podría ser relevante en la tipo 2. Otros autores sostienen que la degeneración axonal, secundaria a la desmielinización, correlaciona más con el deterioro físico que la propia desmielinización. (6) Estos elementos sostienen la importancia clínica de los estudios funcionales de los nervios periféricos.

La evaluación muscular en las enfermedades neuromusculares tiene mayor importancia; en la fase inicial forma parte del diagnóstico. Posteriormente, permite evaluar la progresión eventual de la enfermedad y la eficacia del tratamiento. El aspecto analítico permite efectuar comparaciones regulares, evaluar las posibilidades funcionales y prever el riesgo de deformación. (7)

El tratamiento ortopédico comprende fisioterapia, que debe ser precoz, regular e individualizada, además de aparatos. Permite que la progresión de la enfermedad sea más lenta, sobre todo al mantener la flexibilidad de las articulaciones, la pérdida de fuerza muscular puede causar deformaciones articulares. (8) Para la toma de decisiones paliativas se hace necesaria una adecuada caracterización del estado clínico-funcional del paciente.

La rehabilitación en pacientes afectados por una condición neuromuscular tiene como objetivos

aumentar y prolongar el funcionamiento y la movilidad de manera independiente, así como evitar la deformidad, y proporcionar acceso a una integración plena en la sociedad. Un equipo multidisciplinario compuesto por médicos, enfermeras, terapeutas, consejeros sociales y vocacionales, así como psicólogos, entre otros, pueden dar una mejor orientación en cuestiones de manejo de estas personas.

El Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS por su sigla en inglés), apoya la investigación de la enfermedad de CMT y otras neuropatías periféricas. La investigación en curso incluye trabajos de identificación de genes mutantes y las proteínas que causan los diferentes subtipos de la enfermedad, iniciativas para descubrir los mecanismos de la degeneración nerviosa y atrofia muscular; con el propósito de desarrollar intervenciones que permitan parar o retrasar estos procesos debilitantes y tareas para encontrar terapias, hasta ahora inexistentes, que permitan revertir la degeneración del nervio y la atrofia muscular. (9, 10) Aún distante de estas alternativas futuras, el número crecientes de CMT requiere de un manejo adecuado, donde la clínica al alcance de todos tiene un valor relevante.

**CONCLUSIONES**

A pesar de los valiosos aportes en el conocimiento de las causas moleculares de la CMT, el uso adecuado del espectro clínico y electrofisiológico

resulta relevante en el diagnóstico de la polineuropatía mixta hereditaria para el manejo personalizado de esta enfermedad .

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Reilly M M, Sinéad M M, y de Laura M 2011 Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth. J. Periph. Nerv. Syst. 2011; 16: 1-14.
2. Berciano, J y Combarros, O. Hereditary neuropathies, Current Opinion in Neurology. 2003; 16(5): 613-622.
3. Orozco DG, Estrada R, Perry T, Araña J, y Fernandez R. Dominantly inherited olivopontocerebellar atrophy from eastern Cuba. Clinical neuropathological and biochemical Findings. J Neurol Sci 1989; 93: 37-50.
4. Gallardo E, y cols. Charcot- Marie- Tooth disease type 2J with MPZ Thr124 Met mutation: clinico-electrophysiological and MRI study of a family J Neurol. 2009; 256: 2061-71.
5. Padual L. Correlation between clinical neurophysiological findings. J. Periph Nerv Syst. 2008; 13: 64-70.
6. Verhamme C, van Schaik IN, Koelman JH, de Haan RJ, Ver-meulen M, y de Visser M. Clinical disease severity and axonal dysfunction in hereditary motor and sensory neuropathy Ia. J Neurol 2004; 251: 1491-1497.
7. A Mirand. Evaluación y tratamiento de las enfermedades neuromusculares. Encyclopédie Médico-Chirurgicale.2010; 26: 475-54.
8. Pareyson D y Marchesi C. Diagnosis, history, and management of Charcot- Marie- tooth disease. Lancet Neurol. 2009; 8: 654-67.
9. Shy M, Lupski JR, Chance PF, Klein CJ y Dyck P. The hereditary motor and sensory neuropathies: an overview of the clinical, genetic, electrophysiologic and pathologic features. In: Dyck PJ, ed. Peripheral Neuropathy 2009; 25: 491-97.
10. Amato AA y Reilly MM. The death panel panels for Charcot- Marie-Tooth. Ann Neurol. 2011; 69: 1-4.