

Cirugía y Cirujanos

Volumen **72**
Volume

Número **5**
Number

Septiembre-Octubre **2004**
September-October

Artículo:

Comentario al trabajo titulado:
“Neuropatías periféricas hereditarias:
Charcot-Marie-Tooth tipos 1 y 2”

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Academia Mexicana de Cirugía

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)

Comentario al trabajo titulado: "Neuropatías periféricas hereditarias: Charcot-Marie-Tooth tipos 1 y 2"

Acad. Dr. Miguel Ángel Collado-Corona*

Existen numerosas formas de neuropatía hereditaria. El esquema de clasificación más empleado es el de Dick, el cual las divide en sensorimotoras (HMSN) y sensoriautónomas (HSAN) y numera los subtipos. Los síndromes sensorimotores se conocen como enfermedad de Charcot-Marie-Tooth y tienen varios subtipos, los más frecuentes son el 1 y el 2.

La neuropatía hereditaria hipertrófica conocida como HMSN-I o CMT-1 es de inicio insidioso durante las dos primeras décadas de la vida, con deformidades músculo-esqueléticas. Al inicio, la atrofia incluye la musculatura peronea y después la proximal de piernas; posteriormente, las extremidades superiores y la musculatura del tronco. Es una neuropatía uniforme con desmielinización difusa y marcada lentificación de la velocidad de la conducción nerviosa, la cual no cambia significativamente de nervio a nervio o de segmento a segmento, sin evidencia de bloqueo en la conducción o dispersión temporal del potencial. La velocidad de la conducción nerviosa es frecuentemente menor a 50% de la normal, con pérdida axonal secundaria y afecta las fibras sensoriales periféricas y centrales⁽¹⁾. El retardo es mayor en los primeros tres a cinco años de vida. También se encuentran anomalías en los potenciales evocados somatosensoriales⁽²⁾, el reflejo F⁽³⁾ y el reflejo del parpadeo⁽⁴⁾.

Esta forma es una neuropatía simétrica, distal y lentamente progresiva con pérdida muscular más evidente en forma distal a la rodilla (deformidad "en botella de champagne" o piernas de "cigüeña"), los nervios están ensanchados y son palpables al tacto; muy frecuentemente se encuentra asociada a deformidades musculares como pie cavo y escoliosis. Afecta a uno y otro sexo, sin embargo, en los varones tiende a ser más severa. La disfunción sensitiva es menor que la motora. El examen anatomopatológico demuestra desmielinización,

remielinización y formaciones "en bulbo de cebolla". La mayoría de las veces es transmitida en forma autosómica dominante, y rara vez en forma autosómica recesiva; también puede ser ligada al X. La forma dominante se divide en CMT-1A (localizada en el cromosoma 17) y CMT-1B (en el cromosoma 1). Es más común CMT-1A y por lo general incluye duplicación de la región del 17p que codifica para la proteína mielínica periférica (PMP-22)⁽⁵⁾. Los genes anormales en las otras formas incluyen células de Schwann y proteínas mielínicas, como P-0 en CMT-1B, y conexina-32, que se localiza en los nodos de Ranvier, y de la incisión de Schmidt-Lanterman en CMT-1X⁽⁶⁾.

HMSN-II o CMT-2 es la forma neuronal de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, es transmitida en forma autosómica dominante y en raros casos aparece durante la infancia temprana con transmisión autosómica recesiva. Su inicio es insidioso durante las dos primeras décadas de la vida (incluso después), con deformidades músculo-esqueléticas. Se asocia con desorganización selectiva de las neuronas motoras inferiores y de las células ganglionares de las raíces dorsales. Existen numerosas similitudes entre CMT-1 y CMT-2, ya que la presentación clínica es idéntica excepto por la hipertrofia del nervio en CMT-1. Ambas son autosómicas dominantes, sin embargo, ésta es mucho menos generalizada y con menor alteración sensorial.

Como el término atrofia muscular peronea indica, el paciente desarrolla pérdida muscular selectiva de las piernas, sin compromiso de miembros superiores en los estadios iniciales. A pesar del pie caído y cavo, con severa debilidad de los flexores plantares, los pacientes pueden caminar razonablemente bien y rara vez presentan incapacidad total. La CMT-2 puede asociarse a más de una anomalía genética. El retardo en la velocidad de la conducción nerviosa es menos severo que en CMT-1 e incluso puede ser normal⁽⁷⁾ con reducción de la amplitud de los potenciales motores y sensitivos. La conducción sensitiva es anormal en la mitad de los casos y la electromiografía muestra potenciales de unidad motora de alto voltaje y fasciculaciones, fibrilaciones y ondas agudas positivas durante el reposo⁽⁸⁾.

El trabajo que se comenta es una investigación original en nuestro país y sumamente interesante. La introducción es muy completa y está bien documentada. Los datos clínicos descritos para ambos tipos de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth muestran una distribución similar, de tal forma que los dedos

* Departamento de Neurofisiología Clínica del American British Cowdrey Medical Center.

Solicitud de sobretiros:
Acad. Dr. Miguel Ángel Collado-Corona,
Sur 136 No. 116 P.B.
Col. Las Américas
01120, México, D. F.
Tel. 5230-8000 Ext. 8896

Recibido para publicación: 11-05-2004.
Aceptado para publicación: 23-07-2004.

“en garra”, el pie cavo, la escoliosis y la contractura del tendón de Aquiles, tienen correlación significativa.

Debido a que la velocidad de la conducción nerviosa y la electromiografía fueron el estándar de oro elegido, en estudios futuros sería deseable aumentar su potencia con las pruebas neurofisiológicas mencionadas, tales como los reflejos F, H y de la glabella o parpadeo y los potenciales evocados somatosensoriales, dado que los autores encontraron que seis de ocho pacientes clasificados con CMT-2 fueron tal, y cinco de seis con CMT-1. Ello permitiría establecer, además, una correlación funcional y la extensión del daño neuromuscular por medio de las mediciones de amplitud y latencias de los potenciales comparados con los hallazgos ultraestructurales, y así evidenciar degeneración axonal, desmielinización y compromiso muscular, hallazgos que al parecer no están descritos en la literatura.

En cuanto a los datos morfológicos de las biopsias por microscopia óptica, no existen criterios de discriminación entre ambos tipos de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth. Por el contrario, los datos del análisis ultraestructural, tales como la pérdida de microtúbulos del axón, establecen una clara diferencia entre CMT-1 y CMT-2, que podría ser más amplia si el tamaño de la muestra fuera mayor.

Otra correlación significativa se obtiene con los datos clínicos de los pacientes y los hallazgos ultraestructurales: la vacuolización del axón con la marcha claudicante y la debilidad muscular; la tomacula con la disminución de la sensibilidad; la pérdida de microtúbulos de nervios amielínicos con la marcha; el aumento de tejido conectivo con la debilidad muscular.

Un aspecto que llama la atención es la pérdida de miofibrillas del músculo estriado, que —en mi particular opinión—

no se encuentra suficientemente documentada en la literatura. Comparto el interés de los autores en el estudio de las anomalías mitocondriales encontradas en 11 pacientes, para establecer en el futuro una relación directa con alteraciones de los nervios. Finalmente, me permito felicitar a la autora y a sus colaboradores por la alta calidad de esta investigación.

Referencias

1. Lambert EH. Electromyography and electric stimulation of peripheral nerves and muscle. In: Clinical examinations in neurology. 4th ed. Philadelphia, USA: Dept. Neurology and Biophysics, Mayo Clinic and Mayo Foundation/WB Saunders; 1956. pp. 298-329.
2. Jones SJ, Carroll WM, Halliday AM. Peripheral and central sensory nerve conduction in Charcot-Marie-Tooth disease and comparison with Friedreich's ataxia. *J Neurol Sci* 1983;61:135-248.
3. Kimura J. F-wave velocity in the central segment of the median and ulnar nerves: A study in normal subjects and in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurology* 1974;24:539-546.
4. Kimura J. An evaluation of the facial and trigeminal nerves in polyneuropathy: Electrodiagnostic study in Charcot-Marie-Tooth disease, Guillain-Barre syndrome, and diabetic neuropathy. *Neurology* 1971; 21:745-752.
5. Sevilla-Mantecón T, Vilchez-Padilla J. Different phenotypes of Charcot-Marie-Tooth disease caused by mutations in the same gene. Are classical criteria for classification still valid? *Neurologia* 2004;19(5): 264-271.
6. Runker AE, Kobsar I, Fink T, Loers G, Tilling T, et. al. Pathology of a mouse mutation in peripheral myelin protein P0: characteristic of a severe and early onset form of human Charcot-Marie-Tooth type 1B disorder. *J Cell Biol* 2004;165(4):565-573.
7. Fabrizi GM, Cavallaro T, Angiari C, Bertalozzi L, Cabrini I, Ferrarini M, Rizzuto N. Giant axon and neurofilament accumulation in Charcot-Marie-Tooth disease type 2. *Neurology* 2004;62(8):1429-1431.
8. Dyck PJ, Lambert EH. Lower motor and primary sensory neuron diseases with peroneal muscular atrophy. II. Neurologic, genetic and electrophysiologic findings in various neuronal degenerations. *Arch Neurol* 1968;18:619-625.

