



## 21548 - ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH DE TIPO INTERMEDIO: PERFILES CLÍNICO-GENÉTICOS MÁS ALLÁ DEL GJB1

Jiménez Jiménez, J.<sup>1</sup>; Monllor Cerdá, J.<sup>2</sup>; Sancho Millet, E.<sup>3</sup>; Martí, P.<sup>4</sup>; Azorín, I.<sup>4</sup>; Vélchez Padilla, J.<sup>4</sup>; Martínez Gimeno, A.<sup>1</sup>; Sivera Mascaró, R.<sup>1</sup>; Sevilla Mantecón, T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>2</sup>Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>4</sup>Grupo de Investigación en Enfermedades Neuromusculares y Ataxias. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe.

### Resumen

**Objetivos:** Las formas intermedias de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT-I) presentan características clínicas, electrofisiológicas y patológicas no claramente desmielinizantes o axonales. Se considera CMT-I cuando la velocidad de conducción motora (VCM) en nervios de miembros superiores se encuentran entre 25 y 45 m/s. El objetivo de este trabajo es revisar las características clínicas y variabilidad genética en familias con fenotipo CMT-I, excluyendo aquellas con variantes en GJB1, con el propósito de conocer la variabilidad clínico-genética de este subtipo.

**Material y métodos:** Se revisaron datos clínicos, electrofisiológicos y de imagen de 14 pacientes (9 familias) con diagnóstico de CMT-I. El diagnóstico genético se realizó mediante panel de genes o secuenciación de exoma o Sanger.

**Resultados:** Se encontraron un total de 6 genes causales, dos familias presentaron variantes en ATP1A1, dos en DRP2, dos en MPZ, otras tres en ITPR3, GNB4 y NEFL. La variante en DRP2 segregó de forma recesiva ligada al X, las demás mostraron herencia autosómica dominante. El 85,7% de los pacientes manifestaron debilidad e hipoestesia distal en miembros inferiores y alteración de la marcha. El 57% de los pacientes tuvieron un inicio tardío. Una paciente con variante en NEFL mostró sintomatología cerebelosa. La resonancia magnética muscular reveló un patrón longitud-dependiente paralelo a la clínica.

**Conclusión:** Las formas de CMT-I, excluyendo las variantes en GJB1, son infrecuentes y se asocian a múltiples genes, presentando en su mayoría un fenotipo clásico de neuropatía sensitivo-motora longitud-dependiente.