



# Neurology perspectives



## 23098 - EL REANÁLISIS GENÉTICO DE PACIENTES CON SOSPECHA DE CMT REVELA AUSENCIA DE VARIANTES EN FENOTIPOS NO COMPATIBLES

Ortega López, S.<sup>1</sup>; Jiménez Jiménez, J.<sup>2</sup>; Tárrega, M.<sup>3</sup>; Sivera, R.<sup>2</sup>; Sevilla, T.<sup>2</sup>; Martí, P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Patología Neuromuscular. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

### Resumen

**Objetivos:** La neuropatía hereditaria de Charcot-Marie-Tooth (CMT) es un grupo genéticamente heterogéneo de trastornos que afectan los nervios periféricos. Sin embargo, su presentación clínica puede solaparse con otras enfermedades neuromusculares, lo que complica un diagnóstico preciso. El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad del reanálisis genético mediante exoma completo (WES) en pacientes previamente estudiados sin identificación de variantes causales.

**Material y métodos:** Se analizó una cohorte de 129 pacientes remitidos desde el Servicio de Neurología. Se llevó a cabo un reanálisis completo del exoma mediante un nuevo algoritmo que incluyó 1.278 genes implicados en patología neuromuscular descritos hasta 2024. El análisis bioinformático incorporó herramientas actualizadas para la detección, alineamiento y anotación de variantes, así como el uso de bases de datos (ClinVar, gnomAD), criterios ACMG y predictores *in silico* (CADD, REVEL, SpliceAI). En todos los casos se realizó una revisión clínica detallada.

**Resultados:** En 25 pacientes no se identificaron variantes relevantes (19,4%). Durante la reevaluación fenotípica se observó que, aunque inicialmente fueron clasificados como casos sospechosos de CMT, sus manifestaciones clínicas no encajaban completamente con el fenotipo típico. Su sintomatología mostraba un solapamiento parcial con otras patologías neuromusculares, lo que permitió reconsiderar el diagnóstico y descartar CMT como causa principal.

**Conclusión:** Estos hallazgos refuerzan la importancia del reanálisis genético apoyado en una caracterización fenotípica precisa y una interpretación multidisciplinar. Además, destacan la necesidad de una adecuada correlación clínico-genética para optimizar el proceso diagnóstico y evitar errores de clasificación.