



## 22590 - CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA PROFUNDA DE CMT4B1 ASOCIADO A UNA VARIANTE NO DESCrita EN MTMR2

García Fernández, M.<sup>1</sup>; Jiménez Jiménez, J.<sup>1</sup>; Pitarch Castellanos, I.<sup>2</sup>; Esparza Moltó, G.<sup>1</sup>; Verdeguer Moreno, M.<sup>1</sup>; Ferrando Barberá, J.<sup>1</sup>; Tárrega Martí, M.<sup>3</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>Unidad de Neuropediatría. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

### Resumen

**Objetivos:** Las variantes patogénicas en la proteína relacionada con la miotubularina 2 (MTMR2) causan la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 4B1 (CMT4B1), una neuropatía desmielinizante autosómica recesiva rara. Presentamos el fenotipo de dos hermanos pakistaníes, de padres consanguíneos, con una nueva variante en MTMR2.

**Material y métodos:** Se recopilaron datos clínicos, neurofisiológicos, ecográficos y de resonancia magnética muscular (RM) de miembros inferiores. El análisis genético se realizó mediante un panel dirigido según origen geográfico.

**Resultados:** Ambos pacientes presentaron una variante no descrita en homocigosis (c.1513delC; p.Leu505SerfsTer40) en el gen MTMR2 que genera un codón de parada. Desde la infancia manifestaron torpeza motora y un déficit sensitivo-motor progresivo, con pies cavos, debilidad y atrofia distal que evolucionó hacia musculatura proximal, junto a alteración de la sensibilidad profunda y superficial. Además, presentaron debilidad facial, dificultad respiratoria y necesidad de silla de ruedas a los 12 y 21 años. La ecografía reveló aumento del área de sección transversa en nervios de extremidades superiores (raíces cervicales y segmentos distales) y del nervio vago. El estudio neurofisiológico mostró ausencia de conducciones motoras y sensitivas en nervios largos, con latencia prolongada en el nervio axilar, compatible con neuropatía desmielinizante. La RM evidenció infiltración grasa parcheada en muslos, con progresión craneocaudal hacia afectación difusa, bilateral y simétrica de los músculos en piernas y pies.

**Conclusión:** Esta nueva variante en MTMR2 se asocia a un fenotipo grave con evolución rápida a músculos proximales y afectación de pares craneales.