



## 22509 - ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH DEBIDA A VARIANTES PATOGÉNICAS DEL GEN LRSAM1 EN ESPAÑA

Sivera Mascaró, R.<sup>1</sup>; Horga, A.<sup>2</sup>; Gil Molina, M.<sup>3</sup>; Figueroa, S.<sup>4</sup>; Jiménez, J.<sup>1</sup>; García, J.<sup>5</sup>; Rabaneda, N.<sup>4</sup>; Alonso, J.<sup>6</sup>; Vélez, B.<sup>7</sup>; Carbayo, Á.<sup>8</sup>; Gutiérrez, G.<sup>9</sup>; Kapetanovic, S.<sup>10</sup>; Martínez-Ulloa, P.<sup>11</sup>; Cuenca, R.<sup>12</sup>; González, C.<sup>13</sup>; Martínez, E.<sup>12</sup>; Morís, G.<sup>14</sup>; Rabasa, M.<sup>15</sup>; Rojas, R.<sup>8</sup>; Sevilla, T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos; <sup>3</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria; <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Torrecárdenas; <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Sofía; <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Basurto; <sup>11</sup>Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz; <sup>12</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Leonor; <sup>13</sup>Servicio de Neurogenética. Hospital Universitario Infanta Sofía; <sup>14</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias; <sup>15</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Fuenlabrada.

### Resumen

**Objetivos:** Las variantes patogénicas en el gen LRSAM1 representan una causa poco frecuente de neuropatía axonal hereditaria clasificada como Charcot-Marie-Tooth tipo 2P (CMT2P). El objetivo es caracterizar en detalle el fenotipo de estos pacientes en España y explorar correlaciones fenotipo-genotípico.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico retrospectivo en 12 centros que incluyó a todos los pacientes con CMT2P. Se analizaron datos clínicos, familiares, neurofisiológicos, de neuroimagen y de laboratorio.

**Resultados:** Se incluyeron 52 pacientes (20 familias) distribuidas por todo el territorio nacional. Todas las variantes se localizaron en el dominio RING catalítico C-terminal de LRSAM1, siendo la más frecuente una delección del exón 25, presente en 26 pacientes. El inicio sintomático fue a los 40,6 años (rango: 1-68 años), 4 permanecían asintomáticos. Los síntomas iniciales más habituales fueron disestesias, acorcamiento y/o calambres en piernas. En el cuadro clínico predominó la afectación sensitiva: detectándose hipoestesia distal vibratoria (87%), táctil (79,5%), algésica (67%) y propioceptiva (60%). Se identificó ataxia sensitiva en el 63%. La debilidad fue únicamente distal, más frecuente en miembros inferiores (54 vs. 28%). Solo 10 pacientes necesitaron apoyo para la deambulación. Los hallazgos neurofisiológicos fueron compatibles con una polineuropatía axonal de predominio sensitivo. La resonancia de piernas demostró infiltración grasa de musculatura distal en todos los casos explorados con predominio en compartimento posterior de pantorrillas. El área de sección transversa nerviosa medida por ecografía fue normal, sin evidenciarse engrosamientos nerviosos. La CK fue normal o ligeramente elevada.

**Conclusión:** Las variantes patogénicas en LRSAM1 condicionan una neuropatía axonal de inicio

tardío predominantemente sensitiva.