



## ORIGINAL

## Hallazgos clínico-neurofisiológicos en neuropatías hereditarias sensibles a la presión con delección del cromosoma 17p11.2

R.M. Pabón Meneses<sup>✉</sup>, G. Azcona Ganuza, J. Urriza Mena, A. Ibiricu Yanguas, L. Gila Useros e I. García de Gurtubay

Servicio de Neurofisiología Clínica, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España

Recibido el 7 de octubre de 2018; aceptado el 27 de febrero de 2019

### PALABRAS CLAVE

Neuropatía hereditaria con parálisis sensible a la presión;  
Estudio neurofisiológico;  
Fenotipo clínico;  
Neuropatía hereditaria;  
NHPP;  
Delección 17p11.2.

### Resumen

**Introducción:** La neuropatía hereditaria con parálisis sensible a la presión (NHPP) es una alteración autosómica dominante, con episodios recurrentes de mononeuropatía en nervios susceptibles de compresión típicos, con características neurofisiológicas comunes. Sin embargo, se han comunicado otras presentaciones clínicas y neurofisiológicas.

**Métodos:** Análisis de características clínicas y neurofisiológicas en una revisión retrospectiva de 20 pacientes con NHPP confirmados genéticamente, de los cuales, 16 se estudiaron en nuestro servicio entre los años 1996 y 2016.

**Resultados:** Además de las características típicas de la NHPP, encontramos formas atípicas como síntomas sensitivos recurrentes posicionales en 3 pacientes, polineuropatía sensitivo motora crónica en uno y mononeuropatía no evolutiva en otro. Dos pacientes empezaron en edad temprana, uno a los 7 años, con lesión del ciático poplíteo externo y otro al nacer, con afectación de plexo braquial. Las principales alteraciones de la conducción nerviosa que se encontraron fueron: la disminución de la velocidad de conducción sensitiva con rangos del 84% en el sural y 94% en el mediano y peroneo superficial, descenso de la velocidad de conducción motora del nervio cubital a través del codo en el 97% y el incremento de la latencia distal motora del nervio mediano y ciático poplíteo externo en el 74%.

**Conclusión:** De acuerdo con los resultados, confirmamos la variabilidad clínica de la NHPP y encontramos los hallazgos más frecuentes en la conducción nerviosa, la disminución generalizada de la velocidad de conducción sensitiva, además de la afectación motora principalmente en lugares susceptibles de compresión, y detectamos los casos típicos, atípicos y asintomáticos de esta en entidad.

© 2019 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

<sup>✉</sup> Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [rm.pabon.meneses@cfnavarra.es](mailto:rm.pabon.meneses@cfnavarra.es) (R.M. Pabón Meneses).

**KEYWORDS**

Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy;  
Neurophysiological study;  
Clinical phenotype;  
Hereditary neuropathy;  
HNPP;  
17p11.2 deletion

## Clinical and neurophysiological findings in patients with hereditary neuropathy with liability to pressure palsy and chromosome 17p11.2 deletion

**Abstract**

**Introduction:** Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy (HNPP) is an autosomal dominant disorder, typically presenting with recurrent episodes of mononeuropathy in nerves susceptible to compression, with similar neurophysiological characteristics. However, other clinical and neurophysiological presentations have been reported.

**Methods:** We retrospectively analysed the clinical and neurophysiological characteristics of 20 patients with genetically confirmed HNPP. Sixteen patients were studied in our department between 1996 and 2016.

**Results:** In addition to the typical characteristics of HNPP, we found atypical forms including recurrent positional sensory symptoms in 3 patients, chronic sensorimotor polyneuropathy in one, and non-progressive mononeuropathy in one. Onset was early in 2 patients: one at the age of 7 years, with common peroneal nerve injury, and another at birth, with brachial plexus involvement. By frequency, the main pathological findings in the nerve conduction study were: decreased sensory nerve conduction velocity in the sural (84%) and the median and superficial peroneal nerves (94%); decreased motor nerve conduction velocity in the ulnar nerve through the elbow (97%), and increased motor distal latency of the median and deep peroneal nerves (74%).

**Conclusion:** Our results confirm the clinical variability of HNPP, with the most frequent nerve conduction study findings being the generalised decrease in sensory nerve conduction velocity, in addition to motor involvement, mainly in locations susceptible to nerve compression. The nerve conduction study can detect typical, atypical, and asymptomatic cases of HNPP.

© 2019 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

La neuropatía hereditaria sensible a la presión (NHPP) es una neuropatía periférica que comienza alrededor de la segunda o tercera décadas de la vida. Hay pocos casos descritos en la literatura de inicio temprano. Típicamente presenta episodios agudos recurrentes de parálisis de nervios sin dolor, en lugares anatómicos susceptibles de atrapamiento, precedidos por un traumatismo menor o compresión, con una recuperación que en la mayoría de los casos es completa. Se han descrito presentaciones clínicas atípicas como son la mononeuropatía no evolutiva<sup>1,2</sup>, polineuropatía sensitivo-motora (PNP S-M) crónica, mononeuropatía progresiva sensitivo-motora<sup>3</sup>, neuropatía por atrapamiento multifocal, PNP progresiva crónica *Charcot-Marrie-Tooth like*<sup>4</sup>, parálisis radial aguda bilateral, síntomas sensitivos recurrentes a corto plazo y síndrome escapuloperoneal<sup>5</sup>.

Su mecanismo fisiopatológico exacto es desconocido. La mayoría de los casos se asocian a una delección de 1,5 Mb en la región 17p11.2 que contiene el gen de la *peripheral myelin protein 22 (PMP 22)*<sup>6-8</sup>. De forma menos frecuente se pueden encontrar mutaciones de dicho gen<sup>4</sup>.

La existencia de casos asintomáticos<sup>9-12</sup> y su curso benigno<sup>2,3</sup> hacen que sea una enfermedad infradiagnosticada. El estudio neurofisiológico permite detectar, además de a los pacientes con clínica típica y atípica<sup>13-21</sup>, a los familiares asintomáticos, y con ello, identificar a los portadores del gen<sup>2,19</sup>. Concierno conocer mejor las características neurofisiológicas de la NHPP. Los hallazgos más frecuentes se observan en la conducción motora<sup>4,12,16,22,23</sup>, principalmente

en los sitios susceptibles de compresión e incluyen: aumento de la latencia distal motora (LDM) del nervio mediano, disminución de la velocidad de conducción motora (VCM) a través del codo del nervio cubital y un aumento de la LDM o disminución de la VCM en al menos uno de los nervios ciático poplíteo externo (CPE). Con menor frecuencia se han descrito alteraciones de la conducción nerviosa sensitiva<sup>22,24,25</sup>, como la disminución de la amplitud sensitiva en las extremidades superiores o disminución generalizada de la velocidad de conducción sensitiva (VCS). Además, se ha descrito un patrón de afectación constante que consiste en la disminución de la VCS en el segmento palma-muñeca de ambos nervios medianos<sup>3,13</sup>.

Debido a esta variabilidad de presentaciones, nuestro objetivo es analizar las características neurofisiológicas y clínicas de los pacientes con delección 17p11.2 vistos en nuestro centro en un periodo de 20 años.

**Material y métodos**

Se realizó un análisis retrospectivo de la historia de 20 pacientes con delección 17p11.2 del gen *PMP22*, valorados en el Complejo Hospitalario de Navarra entre los años 1996 y 2016. El estudio se ha realizado de acuerdo con las normas del Comité Ético de nuestro centro.

Se recogieron datos de la historia clínica, como los antecedentes familiares de transmisión directa o casos aislados, la edad de inicio de los síntomas, las manifestaciones clíni-

cas, los nervios clínicamente afectados, exploración física y evolución.

El estudio neurofisiológico fue realizado en 16 pacientes, usando los protocolos estandarizados<sup>26,27</sup> con un electromiógrafo Synergy de 5 canales, con *software* versión 15.0 de la empresa Natus Inc. La temperatura de la piel durante los estudios fue mantenida por encima de los 31 °C. La estimulación y el registro fueron realizados con electrodos de superficie.

La conducción nerviosa motora fue estudiada en los nervios mediano, cubital, CPE y tibial posterior, y registrada en los músculos abductor corto del pulgar, abductor del meñique, extensor corto de los dedos y abductor del dedo gordo, respectivamente. La LDM se obtuvo con estimulación a una distancia de 3 cm para los nervios mediano y cubital, de 5 cm para el nervio CPE y de 8 cm para el nervio tibial posterior. La VCM fue medida en los siguientes segmentos: muñeca a codo para el nervio mediano, muñeca a sobre codo para el nervio cubital y tobillo a fosa poplítea para los nervios CPE y tibial posterior. Se estudiaron segmentos adicionales en sitios susceptibles de compresión, en el nervio cubital a través del codo y en el nervio CPE a través de la cabeza del peroné. Se consideró alteración de la conducción en estos segmentos la disminución de 10 m/s o más de la VCM y se consideró bloqueo de conducción motora la disminución de la amplitud del potencial de acción muscular compuesto del 30%, comparando los valores proximal y distal.

En la conducción nerviosa sensitiva las respuestas se obtuvieron ortodrómicamente en extremidades superiores en el nervio mediano (de falange proximal del segundo dedo a muñeca) y en el nervio cubital (de falange proximal del quinto dedo a muñeca). En extremidades inferiores se obtuvieron antidrómicamente en el nervio sural (de mitad de la pantorrilla a maléolo lateral) y en el nervio peroneo superficial (de tercio distal lateral de la pierna al punto medio entre el maléolo lateral y el tendón del tibial anterior). La estimulación nerviosa sensitiva se hizo a una distancia de 14 cm en el nervio sural y a 10 cm en el nervio peroneo superficial, con una VCS medida al pico de la amplitud.

Los valores normales de referencia usados en nuestro laboratorio son los propios, y los de otros centros<sup>26-28</sup> extendidos a nuestra población.

## Resultados

### Sujetos y historia familiar

Disponemos de datos de 20 pacientes, todos ellos con la deleción 17p11.2; 11 de sexo femenino y 9 de sexo masculino. La edad de inicio de los síntomas estuvo entre los 0 y 74 años. El 90% (18/20) pertenecían a 7 familias con historia de síntomas de NHPP, con distribución autosómica dominante. Solo un 10% (2/20) se presentaron como casos aislados, aparentemente, sin familiares afectos.

### Presentación y características clínicas

Se diagnosticaron 2 pacientes asintomáticos (10%) en el estudio ampliado a familiares. Del total, 13 pacientes (65%)

empezaron con características clínicas consideradas como típicas y 5 pacientes (25%) con características clínicas descritas como atípicas (ver [tabla 1](#)).

Los 13 pacientes con cuadro clínico típico presentaron parálisis aguda recurrente y regresiva precedida por un factor precipitante con recuperación en días o meses, con una frecuencia de nervios afectados del 40% para el CPE, 30% para el cubital, 25% para el radial, 15% para el mediano y un 8% para el plexo braquial. De los 13, 9 iniciaron los síntomas entre la 2.<sup>a</sup> y 3.<sup>a</sup> décadas de la vida. De ellos, 2 lo hicieron posteriormente y otros 2 iniciaron los síntomas a edades muy tempranas. Uno al nacimiento, tras el trauma del parto (fórceps), presentó datos de plexopatía braquial por debilidad a nivel proximal en extremidad superior derecha, que recuperó completamente en unos meses con tratamiento rehabilitador. Como síntomas asociados presentó hipotonía generalizada y discapacidad cognitiva. En el estudio familiar se encuentra al padre, 2 tíos paternos y un primo afectados de NHPP. Se confirma el diagnóstico por análisis genético y en el estudio neurofisiológico al año de edad. Hasta la fecha de la revisión con 15 años de edad, no ha vuelto a presentar episodios de parálisis. El segundo paciente que presentó inicio precoz mostró los síntomas a los 7 años con pies cavos y una debilidad del CPE derecho que recuperó en unos días. Como antecedentes familiares destaca que la madre, 3 tíos maternos y la abuela materna están afectados de NHPP. Actualmente, con 23 años, no ha vuelto a presentar episodios de parálisis; fue intervenido de pies cavos a los 20 años.

Respecto a los 5 pacientes con cuadros clínicos atípicos, todos ellos presentaban historia familiar de NHPP, las edades de inicio fueron entre los 24 y 60 años, con un 80% de ellos entre la 2.<sup>a</sup> y la 3.<sup>a</sup> décadas. Tres pacientes presentaron síntomas sensitivos recurrentes a corto plazo producidos por posturas en territorios de los nervios mediano y cubital. En otro paciente se manifestó como una polineuropatía sensitivo motora crónica que consultó a los 60 años por parestesias generalizadas crónicas y debilidad, con datos a la exploración de arreflexia generalizada, pies cavos y atrofia peroneal. Como antecedentes familiares, 2 hijos de la paciente estaban diagnosticados de NHPP. El último paciente con síntomas atípicos empezó a los 24 años con cuadro clásico de múltiples parálisis en extremidades superiores e inferiores que afectaban a los nervios CPE y cubitales, durante el sueño y con relación a posturas, que se recuperaron completamente en días, con reapariciones cada uno o 2 años. A la edad de 31 años se produjo el episodio atípico por parálisis del CPE izquierdo que no recuperó y que evolucionó a una mononeuropatía crónica no evolutiva. Actualmente persiste la debilidad para la dorsiflexión del pie. Aunque inicialmente los estudios de conducción nerviosa mostraban datos de NHPP, el estudio genético no fue concluyente y a la edad de 65 años se confirmó genéticamente.

### Estudio neurofisiológico

Los datos del estudio neurofisiológico corresponden a 16 de los 20 pacientes, 12 con cuadro clínico típico, 2 con cuadro clínico atípico y 2 asintomáticos ([tablas 2 y 3](#)). Las edades a las que se realizaron los registros fueron entre los 14 meses y 76 años.

**Tabla 1** Características clínicas en las presentaciones típicas, atípicas y asintomáticas

Características	Presentación típica n = 13 (65%)	Presentación atípica n = 5 (25%)	Asintomáticas n = 2 (10%)
<i>Sexo, H/M</i>	9/11	2/3	1/1
<i>Edad de inicio</i>			
De 2. <sup>a</sup> a 3. <sup>a</sup> décadas	9 (70%)	4	-
Otras edades	4 (30%)	1	-
<i>Cuadro clínico</i>			
Parálisis aguda	13 (100%)	1	-
Factor precipitante	9 (70%)	1	-
Ausencia de dolor	13 (100%)	1	-
Recuperación completa	13 (100%)	3	-
Síntomas sensitivos recurrentes posicionales	1 (8%)	3	-
Mononeuropatía no evolutiva	0	1	-
<i>Examen clínico</i>			
Arreflexia generalizada	1 (8%)	1	0
Arreflexia aquilea	4 (30%)	1	1
Pies cavos	2(15%)	1	1
<i>Nervios afectados</i>			
CPE	5 (40%)	1	-
Cubital	4 (30%)	2	-
Mediano	2 (15%)	1	-
Radial	3 (25%)	0	-
Plexo braquial	1 (8%)	0	-

**Tabla 2** Estudio neurofisiológico en 16 pacientes con delección 1,5Mb en el cromosoma 17p11.2: Parámetros de conducción motora

	Nervio mediano n = 32	Nervio cubital n = 30	Nervio CPE n = 29	Nervio tibial posterior n = 24
<b>LDM (ms)</b>	Adultos N ≤ 3,9 Niños 1-2 a < 2,8	Adultos N ≤ 3,3 Niños 1-2 a < 2,2	Adultos N < 5 Niños 1-2 a < 3,5	Adultos N ≤ 5,8 Niños 1-2 a < 3,4
<b>Rangos</b>	(3,2-9,5)	(1,6-5,9)	(3,8-14,9)	(2,9-9,1)
<b>Resultado anormal % (n)</b>	72 (23)	44 (13)	72 (21)	42 (10)
<b>VCM (m/s)</b>	Adultos N ≥ 50 Niños 1-2 a > 39	Adultos N ≥ 50 Niños 1-2 a > 41	Adultos N ≥ 42 Niños 1-2 a > 39	Adultos N ≥ 41 Niños 1-2 a > 39
<b>Rangos</b>	(34-58)	(27-61)	(26-53)	(34-49)
<b>Resultado anormal % (n)</b>	44 (14)	97 (29)	52 (15)	33 (8)
<b>Disminución de la VCM focal (ms)</b>		↓10 ms en codo n = 10	↓10 ms en rodilla n = 6	
<b>Rangos</b>		(18-43)	(20-46)	
<b>Resultado anormal % (n)</b>		100 (10)	66 (4)	
<b>Bloqueos de conducción (mV)</b>		↓30% de amplitud en codo n = 10	↓30% de amplitud en rodilla n = 6	
<b>Resultado anormal % (n)</b>		30 (3)	50 (3)	

LDM: latencia distal motora; n: número de nervios registrados; N: valores normales para el laboratorio; VCM: velocidad de conducción motora.

**Tabla 3** Estudio neurofisiológico en 16 pacientes con delección 1,5Mb en el cromosoma 17p11.2: Parámetros de conducción sensitiva

	Nervio mediano n = 32	Nervio cubital n = 31	Nervio sural n = 26	Nervio peroneo superficial n = 17
VCS (m/s)	Adultos N >50 Niños 1-2 a >46	Adultos N >50 Niños 1-2 a >38	Adultos N $\geq$ 41 Niños 1-2 a >40	Adultos N >40 Niños 1-2 a >39
Rangos	(28-52)	(29-54)	(25-41)	(21-41)
Resultado anormal % (n)	94 (30) 3SR	90 (28) 3SR	84 (22) 4SR	94 (16) 3SR
Amplitud sensitiva (uV)	Adultos N >8 Niños 1-2 a >7	Adultos N $\geq$ 7 Niños 1-2 a >13	Adultos N >6 Niños 1-2 a >8	Adultos N $\geq$ 6 Niños 1-2 a >8
Rangos	(0,4-11)	(0,6-7)	(1-11)	(2-9)
Resultado anormal % (n)	78 (25) 3SR	70 (22) 3SR	38 (10) 4SR	41 (7) 3SR

n: número de nervios registrados; N: valores normales para el laboratorio; SR: nervios sin respuesta, VCS: velocidad de conducción sensitiva.

En cuanto a la conducción nerviosa sensitiva, en nuestra serie destaca el porcentaje alto de afectación de la VCS en todos los nervios estudiados, con cifras que van desde el 84% (sural) hasta el 94% (mediano y peroneo superficial). Respecto a la amplitud sensitiva, se encuentra reducida en mediano en un 78% cubital en un 70%, peroneo superficial en un 41% y sural en un 38%.

De los parámetros de la conducción sensitiva motora, la anomalía más frecuentemente encontrada fue la disminución de la VCM en el nervio cubital a través del codo (97%), le sigue el aumento de la LDM del mediano y CPE (72% cada uno). El resto de los hallazgos fueron disminución de la VCM en CPE (52%), mediano (44%) y tibial posterior (33%) y aumento de la LDM en cubital (44%) y tibial posterior (42%).

La conducción por segmentos solo se estudió en 6 pacientes para el nervio cubital a través del codo y en 3 pacientes para el nervio CPE a través de la cabeza del peroné. La disminución de la conducción en estos segmentos se observó en un 100% para el nervio cubital y en un 66% para el nervio CPE, con un 30% de nervios cubitales y un 50% de CPE con bloqueos de conducción.

## Discusión

Queremos destacar las presentaciones a edades poco frecuentes en 2 pacientes de nuestra serie con antecedentes familiares de NHPP, que empezaron a edades muy tempranas, uno con parálisis del CPE a los 7 años y otro al nacimiento, con hipotonía y plexopatía braquial por el parto. Ambos evolucionaron satisfactoriamente sin volver a presentar nuevos episodios de parálisis hasta la fecha, y se diagnosticaron de forma temprana con el estudio neurofisiológico y genético. En la revisión bibliográfica que hemos realizado solo hemos hallado 3 casos de inicio al nacimiento. Uno, al igual que nuestro paciente, con clínica de una parálisis transitoria de Erb<sup>8</sup>, el segundo con un CPE y pies cavos<sup>9</sup> y un tercero que presentó al nacimiento una parálisis del CPE con recuperación completa y que se diagnosticó tardíamente, a los 7 años, por debilidad muscular e hipotonía<sup>10</sup>.

Clínicamente observamos que los territorios afectados más frecuentes fueron los nervios de CPE y el cubital, y con

menor frecuencia, los de mediano y el radial, con un solo caso de plexopatía braquial. Ello contrasta con lo descrito en la literatura, en la que por frecuencia los más afectados son el CPE, cubital y el plexo braquial<sup>4,12,13</sup>. Esta última afectación puede ser recurrente y habitualmente va asociada a otros síntomas. La presentación de plexopatía braquial como único síntoma de la enfermedad, como en nuestro caso, es inhabitual<sup>14</sup>. La literatura refiere que, de forma infrecuente, se pueden afectar otros nervios como el facial, trigémino, hipogloso y recurrente<sup>15</sup>. No hemos encontrado este tipo de afectación en nuestra serie.

En cuanto a la forma de presentación, además de los 2 casos asintomáticos y los 13 con presentaciones típicas, 5 de nuestros pacientes empezaron de forma atípica. Esta proporción en torno al 25% es similar a la descrita en otras series<sup>4,13</sup>. Las diversas formas atípicas en la NHPP las clasificaron Pareyson en 1996<sup>16</sup> y Mouton en 1999,<sup>13</sup> en 5 grupos: 1) forma sensitiva recurrente posicional, 2) forma progresiva con alteración del CPE, 3) PNP S-M crónica, 4) PNP S-M tipo CMT y 5) la polirradiculoneuropatía desmielinizante crónica. Pou Serradell en 2002<sup>4</sup> añadió el síndrome de compresión crónica troncular (pluricanal), síndrome de debilidad crónica monotroncular no evolutiva y atrofia distal monomiélica. También se han descrito casos de afectación del sistema nervioso central como la disminución del volumen de la sustancia blanca con deterioro cognitivo<sup>15</sup>, neuropatía sensitivo motora hereditaria tipo VIII (PNP más síndrome cerebelo-extrapiramidal)<sup>17</sup> así como una niña de 7 años con alteración de la marcha, pies cavos, escoliosis y tortícolis, sin episodios de parálisis<sup>18</sup>. Las presentaciones atípicas en nuestra serie fueron síntomas sensitivos recurrentes en 3 casos, PNP S-M crónica en uno y mononeuropatía no evolutiva en otro. Queremos destacar la asociación familiar de diferentes presentaciones en miembros de una misma familia, en la que uno presentaba síntomas sensitivos recurrentes, otro mononeuropatía no evolutiva y el tercero, en cambio, una forma típica de la NHPP. Esta variabilidad fenotípica intrafamiliar no es común observarla<sup>19-21</sup>.

Independientemente de la presentación clínica, e incluyendo a los asintomáticos, todos los pacientes a los que se les realizó el estudio neurofisiológico mostraron alteraciones de la conducción nerviosa. Los pacientes de nuestra serie mues-

tran porcentajes de afectación de nervios sensitivos con un rango de 84-94%, mayores que el rango de afectación motora (33-97%). Diferentes series muestran cierto predominio de afectación motora<sup>4,12,16,22,23,29</sup> o, más infrecuentemente, predominio de afectación sensitiva<sup>22,24,25</sup>. Esta variabilidad puede deberse a la escasa muestra utilizada<sup>24,25</sup> o al escaso número de nervios sensitivos evaluados<sup>2,8,13</sup>. Nuestro protocolo de exploración, además de los nervios sensitivos habitualmente explorados (mediano, cubital y sural), incluye la evaluación del peroneo superficial, hecho que puede explicar el mayor porcentaje de afectación sensitiva en nuestra serie.

Respecto a la alteración de la conducción nerviosa motora, fue principalmente alteración en lugares susceptibles de compresión. Se encontraron como parámetros de afectación más frecuentes la VCM del cubital sobre codo y la LDM del mediano y CPE. Dichos hallazgos concuerdan con los de la mayoría de las publicaciones<sup>2,3,8,11-13,16,23</sup>. Se ha descrito el aumento desproporcionado de la LDM respecto a la VCM como hallazgo característico del estudio de la conducción sensitiva motora en la NHPP<sup>25</sup>. Esta afirmación resulta controvertida<sup>30</sup>, dado que este hecho no puede extrapolarse a todos los nervios motores. Ocurre en determinados nervios como el mediano y el CPE, que son susceptibles de afectarse distalmente por movimientos repetitivos<sup>30</sup>. Nuestra serie confirma estos hallazgos en los nervios mediano y CPE, no observados en el cubital y tibial posterior.

Otra alteración de la conducción motora descrita como parámetro en el diagnóstico de la NHPP es la presencia de bloqueos de la conducción en los sitios de atrapamiento. En nuestros pacientes encontramos porcentajes más altos de lo habitual<sup>13</sup>. Destacamos un caso de bloqueo subclínico de la conducción del CPE izquierdo, que evolutivamente fue persistente, similar a otros casos descritos<sup>31</sup>. El mecanismo que conduce al bloqueo de la conducción en la NHPP no se conoce exactamente. Estudios de la excitabilidad axonal han demostrado alteraciones en el umbral del estímulo eléctrico, más pronunciados en la muñeca y también detectables en el codo. Los autores indican que las anomalías estructurales en los nodos de Ranvier pueden predisponer al bloqueo de la conducción en respuesta a la presión o estiramiento<sup>32</sup>.

Aunque en el diagnóstico de la NHPP el análisis del ADN es una herramienta objetiva y con elevada rentabilidad diagnóstica, proponemos resaltar que, dado el carácter hereditario de la neuropatía, el estudio neurofisiológico, además de su utilidad en pacientes con diagnóstico confirmado, es capaz de detectar a pacientes asintomáticos, por lo que debería realizarse búsqueda activa de sujetos de riesgo<sup>2</sup> en familiares de pacientes afectados de NHPP<sup>11</sup>.

## Conclusión

Basados en nuestros hallazgos, la alteración generalizada de la VCS, la disminución de la VCM del cubital sobre codo y el aumento de la LDM del mediano y CPE son las principales características neurofisiológicas en la NHPP con mayor afectación sensitiva en nuestra serie, lo que permite detectar a pacientes con clínica típica de NHPP, así como a pacientes con presentaciones atípicas e incluso a portadores asintomáticos. Dada la variedad fenotípica de esta entidad, esto

convierte al estudio neurofisiológico en una herramienta tremendamente útil en el diagnóstico de NHPP.

## Conflicto de intereses

Confirmamos que no existe ningún conflicto de intereses que divulgar.

## Bibliografía

- Gouider R, LeGuern E, Emile J, Tardieu S, Cabon F, Samid M, et al. Hereditary neuralgic amyotrophy and hereditary neuropathy with liability to pressure palsies: Two distinct clinical, electrophysiologic, and genetic entities. *Neurology*. 1994;44:2250–2.
- Gouider R, LeGuern E, Gugenheim M, Tardieu S, Maisonobe T, Léger JM, et al. Clinical, electrophysiologic, and molecular correlations in 13 families with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and a chromosome 17p11.2 deletion. *Neurology*. 1995;45:2018–23.
- Dubourg O, Mouton P, Brice A, LeGuern E, Bouche P. Guidelines for diagnosis of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Neuromusc Disord*. 2000;10:206–8.
- Pou Serradell A, Monells J, Tellez MJ, Fossas P, Löfgren A, Meuleman J, et al. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies: Study of six Spanish families. *Rev Neurol (Paris)*. 2002;158:579–88.
- Verma A. Neuropathic scapuloperoneal syndrome (Davidenkow's syndrome) with chromosome 17p11.2 deletion. *Muscle Nerve*. 2005;32:668–71.
- Pou Serradell A, Espalader JM, Aragonés JM, Bufill E, Alameda F, Vilchez JJ, et al. Deletion of 17p 11.2 chromosome in Spanish families with hereditary neuropathy and abnormal sensitivity to pressure. *Neurología*. 1995;10:367–74.
- Infante J, Garcia A, Combarros O, Mateo JI, Berciano J, Sedano MJ, et al. Diagnostic strategy for familial and sporadic cases of neuropathy associated with 17p11.2 deletion. *Muscle Nerve*. 2001;24:1149–55.
- Meretoja P, Silander K, Kalimo H, Aula P, Meretoja A, Savontaus ML. Epidemiology of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP) in south western Finland. *Neuromusc Disord*. 1997;7:529–32.
- Gabreels-Festen AA, Gabreels FJ, Joosten EM, Vingerhoets HM, Renier WO. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies in childhood. *Neuropediatrics*. 1992;23:138–43.
- Goikhman I, Meer J, Zelnik N. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies in infancy. *Pediatr Neurol*. 2003;28:307–9.
- Potulska-Chromik A, Sinkiewicz-Darol E, Ryniewicz B, Lipowska M, Kabzińska D, Kochański A, et al. Clinical, electrophysiological, and molecular findings in early onset hereditary neuropathy with liability to pressure palsy. *Muscle Nerve*. 2014;50:914–8.
- Verhagen WI, Gabreels-Festen AA, van Wensen PJ, Joosten EM, Vingerhoets HM, Gabreels FJ, et al. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies: A clinical, electroneurophysiological and morphological study. *J Neurol Sci*. 1993;116:176–84.
- Mouton P, Tardieu S, Gouider R, Birouk N, Maisonobe T, Dubourg O, et al. Spectrum of clinical and electrophysiologic features in HNPP patients with the 17p11.2 deletion. *Neurology*. 1999;52:1440–6.
- Gil-Néciga E, Franco E, Sánchez A, Donaire A, Chinchón I, Palau F. Recurrent familial brachial plexopathy as the only clinical expression of neuropathy with susceptibility to pressure. *Neurología*. 2000;15:177–81.

15. Van Paassen BW, van der Kooi AJ, van Spaendonck-Zwarts KY, Verhamme C, Baas F, de Visser M. PMP22 related neuropathies: Charcot-Marie-Tooth disease type 1A and hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:38.
16. Pareyson D, Scaiola V, Taroni F, Botti S, Lorenzetti D, Solari A, et al. Phenotypic heterogeneity in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies associated with chromosome 17p11.2-12 deletion. *Neurology.* 1996;46:1133–7.
17. Alexianu M, Macovei M, Alexianu ME, Safirescu S, Dan A, Manole E, et al. Tomaculous neuropathy with unusual clinical aspects. *Rom J Neurol Psychiatry.* 1995;33:229–35.
18. De las Cuevas I, Arteaga R, Garcia A, Herranz JL. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies in childhood. *Neurologia.* 2000;31:38–41.
19. Bird TD. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. En: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, editores. *Gene Reviews.* Seattle WA: University of Washington, Seattle; 1993.
20. Lenssen PP, Gabreels-Festen AA, Valentijn LJ, Jongen PJ, van Beersum SE, van Engelen BG, et al. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. Phenotypic differences between patients with the common deletion and a PMP22 frame shift mutation. *Brain.* 1998;121(Pt 8):1451–8.
21. Kim KE. Characteristic features of hereditary neuropathy with liability to pressure palsy (HNPP) presenting with brachial plexopathy in soldiers. *J Neurol Sci.* 2014;346(1–2):174–7, 15.
22. Takahashi S, Chum M, Kimpinski K. Electrodiagnostic characterization of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2017;18:119–24.
23. Luigetti M, del Grande A, Conte A, Lo Monaco M, Bisogni G, Romano A, et al. Clinical, neurophysiological and pathological findings of HNPP patients with 17p12 deletion: A single-centre experience. *J Neurol Sci.* 2014;341(1–2):46–50.
24. Hong YH, Kim M, Kim HJ, Sung JJ, Kim SH, Lee KW. Clinical and electrophysiologic features of HNPP patients with 17p11.2 deletion. *Acta Neurol Scand.* 2003;108:352–8.
25. Andersson PB, Yuen E, Parko K, So YT. Electrodiagnostic features of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Neurology.* 2000;54:40–4, 11.
26. Preston DC, Saphiro BE. *Electromyography and neuromuscular disorders: Clinical-electrophysiologic correlations.* Boston: Butterworth-Heinemann; 1998.
27. Valls J, et al. *Valors de referència.* Barcelona: Associació Catalana de EMG; 1996.
28. Miller RG, Kuntz NI. Nerve conduction studies in infants and children. *J Child Neurol.* 1986;1:19–26.
29. Yurrebaso I, Casado OL, Barcena J, Perez de Nanclares G, Aguirre U. Clinical, electrophysiological and magnetic resonance findings in a family with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies caused by a novel PMP22 mutation. *Neuromusc Disord.* 2014;24:56–62.
30. Li J, Krajewski K, Shy ME, Lewis RA. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy. The electrophysiology fits the name. *Neurology.* 2002;58:1769–73.
31. Magistris MR, Roth G. Long-lasting conduction block in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Neurology.* 1985;35:1639–41.
32. Jankelowitz SK, Burke D. Pathophysiology of HNPP explored using axonal excitability. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84:806–12.