

CHARCOT - MARIE- TOOTH

Josefa Piedra Clemente¹.
1. Diplomada en Podología .

CORRESPONDENCIA
missief.78@hotmail.com

RESUMEN

En el presente trabajo, intento realizar una revisión general del complejo y amplio tema de la enfermedad hereditaria, con carácter autonómico dominante, que se caracteriza por una degeneración crónica de los nervios y raíces que produce una atrofia muscular, es decir, la neuropatía hereditaria sensitivo-motora CHARCOT-MARIE-TOOTH. Con el fin, de tener un mejor conocimiento y control de la patología, sus consecuencias sobre el pie y su funcionalidad, para poder orientar adecuadamente el tratamiento ortopodológico.

PALABRAS CLAVE

Neuropatía hereditaria motora-sensitiva.
Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth.

ABSTRACT

In this paper, I try to overhaul the complex and vast subject of inherited disease, as an autosomal dominant, characterized by chronic degeneration of nerves and roots that produce muscle atrophy, or hereditary sensory neuropathy -motor Charcot-Marie-Tooth. In order, to have a better knowledge and control of diabetes, its effects on the foot and its functionality in order to properly target the treatment orthosis.

KEY WORDS

Hereditary motor-sensory neuropathy / Charcot-Marie-Tooth.

INTRODUCCIÓN

NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS

El término de neuropatía periférica abarca cualquier tipo de lesión del sistema nervioso periférico. Dada la composición heterogénea de éste y las distintas formas de presentarse las lesiones, las neuropatías pueden adoptar diferentes patrones clínicos y patológicos, cuyo conocimiento es primordial para orientar adecuadamente el estudio y alcanzar un diagnóstico correcto¹.

Anatomía del sistema nervioso periférico.

El Sistema Nervioso Periférico (SNP), está constituido por las neuronas motoras, sensitivas y vegetativas. Cuyas prolongaciones emergen de los ganglios raquídeos y simpáticos. Envueltos por los axones y las células de Schwann; incluyendo el soma neuronal, las raíces, plexos y nervios espinales y craneales. En general, el cuerpo neuronal es el que mantiene el metabolismo celular y es lo que rige. El axón actúa como conductor eléctrico y transporta productos metabólicos, para hacer posible la conexión con la periferia y el sistema nervioso central. Las células de Schwann, envuelven a los axones formando un solo pliegue (fi-

bras amielínicas) o rodeándolos con capas concéntricas de su membrana, (fibras mielínicas). Cada célula de Schwann cubre un segmento que termina en una zona estrecha desprovista de mielina, (nodo de Ranvier) delimitando el siguiente segmento que mieliniza otra célula de Schwann. Los nervios están constituidos por fascículos de fibras mielínicas y amielínicas (epineuro, lámina fibrosa), rodeadas de tejido conectivo y capilares. Envueltas por el perineuro (conjunto de células aplanadas). Las células mielínicas las podemos diferenciar dependiendo de su calibre: gruesas, > 12 micras, que transportan la sensibilidad y propiocepción; intermedias, entre 6-12 micras, que pertenecen a las motoneuronas; finas, < 6 micras, que transmiten la sensibilidad térmica y nociceptiva¹.

Histopatológica.

Dependiendo de la estructura primariamente lesionada, se distinguen tres tipos:

- En el cuerpo neuronal: La lesión primaria recae en el cuerpo neuronal, pero secundariamente produce una degeneración del axón respectivo. Las manifestaciones clínicas se restringen a los segmentos inervados de la neurona afectada.
- En el axón: La anomalía morfológica recae sobre el axón. La lesión puede estar localizada en la zona distal (Axonopatía distal, produciendo un fallo metabólico del transporte axónico, dando lugar a una degeneración de la zona más distal, siguiendo la afectación hacia proximal) y en la zona proximal (Axonopatía proximal, se produce un engrosamiento de las porciones intramedulares, por un acúmulo de neurofilamentos a nivel proximal).
- Mielonopatía o neuropatía desmielinizante: Puede ser difusa o segmentaria es la degeneración de un número de segmentos de mielina, quedando los axones intactos. La recuperación es rápida por multiplicación de las células de Schwann que remielinizan el axón, con segmentos más cortos y la mielina resultante más fina. Se atribuye esta lesión a anomalía primaria de la célula de Schwann, que es la encargada de la síntesis y mantenimiento de la mielina¹ (Figura 1).

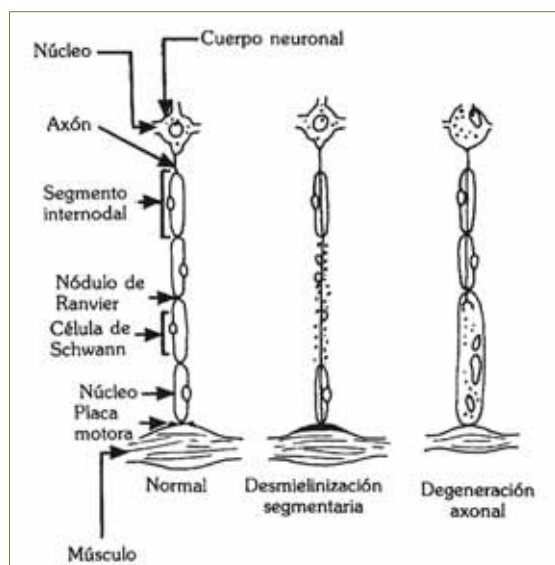


Figura 1.

La lesión de los nervios periféricos, producirá un trastorno de su función, que se traducirán en manifestaciones motoras, sensitivas, reflejos, tróficos y del sistema autónomo.

Síntomas motores: En toda polineuropatía, es prácticamente constante la existencia de fatiga y disminución de la fuerza muscular, que en algunos casos lleva a la parálisis, (guarda relación con el número de axones lesionados).

Es muy típico la afectación distal, de forma que la musculatura más afectada precozmente e intensamente, son los pies y piernas y posteriormente las manos y antebrazos. Predomina la afectación de los músculos flexores y extensores tanto de los pies como de las manos. A consecuencia de estas paresias los enfermos tienen dificultad para la marcha por no levantar bien los pies, (pie caído)³.

Trastornos sensitivos: Las alteraciones de la sensibilidad, son un síntoma precoz de muchas neuropatías. Cursando con hormigueo, acorchamiento, quemazón, embotamiento, pinchazos o dolor (hiperpatía), etc. Pueden localizarse en el territorio cutáneo de una raíz o de un tronco nervioso o bien en forma de guante o calcetín, (distal y simétricas). En un primer estadio, afectación de la sensibilidad vibratoria y posteriormente la táctil, presión y posición de los miembros^{2,3}.

Atrofia muscular: Detectable, a las pocas semanas del inicio de la denervación, (proporcional a la destrucción de axones). Si no se produce una regeneración nerviosa, se produce una fibrosis de las fibras musculares, (la atrofia muscular es característica en la fase crónica de los síndromes polineuríticos)⁵.

Atrofia de los reflejos tendinosos: Es proporcional al grado de paresia y atrofia. La arreflexia se debe a la pérdida de fibras aferentes de la musculatura, determinando la interrupción del arco reflejo miotático^{2,3}.

Trastornos autonómicos: El compromiso del sistema nervioso autónomo (SNA), es muy frecuente en muchas polineuropatías. Entre los principales trastornos: anhidrosis, hipotensión e hipertensión arterial, taquicardia, alteraciones en la regulación térmica, trastornos vesicales y funcionales del tracto digestivo, impotencia sexual, trastornos pupilares, de la secreción lagrimal y salival².

Alteraciones tróficas: Son habituales trastornos tróficos y deformaciones, en las neuropatías que cursan a una edad temprana. Afectando preferentemente, a la columna vertebral y zonas distales de las extremidades. Hallando, cifoescoliosis, pie equino varo, dedos en martillo y manos en garra, atrofia muscular, osteoporosis, fracturas espontáneas, osteomielitis, artropatías, etc.⁵.

CLASIFICACIÓN DE LAS POLINEUROPATÍAS

Las polineuropatías, pueden clasificarse dependiendo de su etiología y de diferentes criterios de clasificación. Dicha clasificación, se ilustra en la Tabla 1².

Este trabajo se centra, en aquellas polineuropatías de carácter Hereditario, específicamente en la enfermedad CHARCOT-MARIE-TOOTH. Denominada así, por sus descubridores, en 1886 por Tooth en Inglaterra, Charcot y Marie en Francia. Aunque se habían

NEUROPATOLÓGICO	DISTRIBUCIÓN TOPOGRÁFICA	EVOLUCIÓN	CLÍNICA DOMINANTE	ETIOLOGÍA
Axonales. Desmielinizantes. Mixtas.	Bilateral y simétrica, de predominio distal. Polirradiculoneuropatía. Mononeuropatía Multineuritis.	Agudas. Subagudas. Crónicas. Recidivantes.	Sensitivas. Motrices. Sensitivomotoras. Autónomas.	Heredofamiliares. Infecciosas. Inflamatoria. Endocrinas. Metabólicas y carenciales Tóxicas. Isquémicas. Mecánicas. Paraneoplásicas.

Tabla 1.

registrado casos con anterioridad, Eulerberg (1856), Friedreich (1883), Ormerod (1884) y Oster (1880).

CLASIFICACIÓN

La clasificación de este grupo de neuropatías, ha sido relativamente confusa, hasta hace unos años. Por este motivo, es obligatorio realizar un recordatorio histórico.

El primer intento de clasificación, de las neuropatías hereditarias, lo llevo a cabo Dawidenkon, basándose en las características clínicas y genética. Propuso doce tipos diferentes, por lo que resultó poco práctico y nunca llegó a ser de uso generalizado, aunque significó una revisión amplia y un primer intento de clasificación.

Con la introducción de los estudios de conducción nerviosa, Lambert por un lado y Guiliat y Thomas por otro, encontraron un elemento grave de la velocidad de conducción nerviosa (VCN) en algunos pacientes.

En 1968 Dyck y Lambert, realizaron un estudio evaluando familias con neuropatías hereditarias para valorar si la velocidad de conducción nerviosa (VCN), era un marcador precoz de estas enfermedades, considerando tres grandes grupos de neuropatías hereditarias⁷:

1. Motrices
2. Sensitivas y autónomas
3. Motoras y sensitivas

En 1975, separaron las neuropatías lentamente progresivas, simétricas y motoras en tres grupos, dependiendo de la herencia, el curso, los signos neurológicos, el fluido proteico cerebro espinal, los tests electrofisiológicos la histología muscular (Tabla 2).

Posteriormente Harding y Thomas en 1984, clasificaron estas entidades según existiera o no, un defecto metabólico.

En 1990 Harding y Thomas, realizaron una nueva clasificación basándose en los criterios de Dick y Lambert (1968), pero adaptándola a los hallazgos de genética molecular y cinco años más tarde Harding, elaboró una nueva clasificación, con los conocimientos genéticos y bioquímicos^{7,14} (Tabla 3.).

Aunque se incluye la neuropatía hereditaria motoras-sensitivas III (NHSM III), como tercer tipo de Charcot-Marie-Tooth (CMT), debo aclarar que ésta, se diferencia de la tipo I y II, debido a su gravedad. La he mantenido como un tercer tipo, ya que, la mayoría

de bibliografía consultada, la contempla así.

En el intento por reflejar el amplio abanico genético que produce la enfermedad, cabe decir, que clínicamente no es posible diferenciar los distintos orígenes de un mismo tipo, pues incluso es difícil hacer la diferenciación entre los tipos I y II en la exploración convencional, sin recurrir a los exámenes complementarios.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Sin base metabólica conocida, los diferentes tipos de la enfermedad CHARCOT-MARIE-TOOTH, cursan las siguientes características comunes:

- Se afectan predominantemente, neuronas motoras, sensitivas periféricas o ambas.
- Son hereditarias.
- El sustrato anatomopatológico es atrofia neuronal y degeneración.
- Los síntomas y signos afectan simétricamente a ambos lados del cuerpo.
- El curso es crónico y progresivo⁴.

NEUROPATÍA HEREDITARIA MOTORA Y

SENSITIVO TIPO I

(NHMS TIPO I, ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH HIPERTRÓFICA, ENFERMEDAD DE ROUSSY-LEVY).

El modelo de herencia habitual es autonómico dominante. La transmisión autosómica recesiva es más rara.

CLÍNICA

El inicio es en la primera o segunda década. Los síntomas iniciales, suelen ser deformidad de los pies, (pie caído) e inestabilidad de tobillo y marcha en steppe. Unos de los signos más precoces y comunes

NHSM (NEUROPATÍA HEREDITARIA SENSITIVO-MOTORA)

TIPO I (forma hipertrófica de la enfermedad de CHARCOT-MARIE-TOOTH)

- HERENCIA AUTOSÓMICA DOMINANTE.
- FENÓMENO DE DESMIELINIZACIÓN Y REMIELINIZACIÓN.

TIPO II (forma neuronal de la enfermedad de CHARCOT-MARIE-TOOTH)

- HERENCIA AUTOSÓMICA DOMINANTE O RECESIVA.
- AFECTACIÓN AXONAL.

TIPO III (enfermedad de DEJERINE-SOTLAS)

- HERENCIA AUTOSÓMICA RECESIVA.
- FENÓMENO DE DESMIELINIZACIÓN Y REMIELINIZACIÓN.

Tabla 2.

es la incapacidad para realizar la marcha de talones, debido al déficit en la extensión del pie y más tarde al acortamiento del tendón de Aquiles. Arco plantar elevado, atribuido a la debilidad de la musculatura intrínseca del pie y a la desigualdad acción de los flexores y extensores de los dedos. La debilidad y atrofia comienzan lentamente en los músculos del pie y de la pierna, atrofiándose antes los dorsiflexores y posteriormente los plantares, extendiéndose a la musculatura del tercio inferior del muslo lo que produciría el efecto de piernas de cigüeña. La aparición de calambres, tras el ejercicio. Afectación de las manos, tras años de evolución y posterior a la atrofia de la extremidad inferior. En casos muy severos pueden afectar a la musculatura del antebrazo. Abolición del reflejo Aquileo-plantar y posteriormente, el patelar y extremidades superiores. En general la sensibilidad vibratoria es la más afectada y la posicional la más preservada. Suelen cursar con cambios tróficos en la piel, como la pérdida del vello, edema y frialdad. El nervio auricular puede apreciarse engrosado a simple vista, en la mayoría de los casos y con menos frecuencia, escoliosis, atrofia óptica, sordera y anomalías pupilares.

HISTOPATOLOGÍA

La biopsia del nervio, muestra pérdida de las fibras mielinizadas y la formación de los bulbos de cebolla. Junto, con la variación del grosor de la vaina de mielina. Estos hallazgos son característicos de cualquier neuropatía crónica, donde se puedan observar los signos de bulbos de cebolla. Por lo que no se pueden considerar patognomónicos de la NEUROPATÍA HEREDITARIA MOTORAS-SENSITIVAS (NHMS tipo I).

NEUROFISIOLOGÍA

La característica principal es una disminución importante de la velocidad de conducción motora. Abolición o disminución de la sensibilidad.

ESTUDIOS GENÉTICOS

Se ha demostrado que existen dos variedades de

neuropatía hereditaria motoras-sensitivas (NHMS) tipo I: una ligada al cromosoma 17 (tipo Ia), la más frecuente. La otra con ligamento en el grupo Duffy y otros marcadores del cromosoma I (tipo Ib). Esta última es de curso más severo^{1,2,5}.

NEUROPATÍA HEREDITARIA MOTORA Y SENSITIVA TIPO II

(NHMS TIPO II; ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH NEURONAL).

Es menos frecuente que la del tipo I. Como diferencias encontramos, sintomatología más tardía, las afectaciones de la extremidades superiores es menos severa, la pérdida de reflejos generalizada es menos frecuente, las alteraciones y temblores son menos intensos, la deformidad del pie es menos llamativa y nunca se palpan engrosamiento nervioso. En la biopsia no se observan bulbos de cebolla. La velocidad de conducción motora es normal o muy discretamente lentificadas. Los potenciales sensitivos son muy bajos^{1,2,5}.

NEUROPATÍA HEREDITARIA MOTORA Y SENSITIVA TIPO III

(NHMS TIPO III DE DICK; ENFERMEDAD DE DEJERINE-SOTTAS, NEUROPATÍA HIPERTRÓFICA DE LA LACTANCIA).

Falta de desarrollo de las vainas de mielina y la proliferación de las células de Schwann. Se hereda por un rasgo recesivo autonómico. Se inicia en la infancia o en la lactancia, antes que las de tipo I y II. Se retrasa el inicio de la marcha. Tempranamente presentan, dolor y parestesia en los pies. Seguido por debilidad y agotamiento simétricos de las porciones distales de las extremidades. Son frecuentes las posturas de equino-varo, con deformación en garra y posterior-

TIPO I: Enfermedad de CMT hipertrófica:

- Autosómica dominante:
 - Gen localizado en el cromosoma 17 con duplicación del ADN (TIPO IA).
 - Gen localizado en el cromosoma 1 q22-23 (TIPO IB).
 - Gen aún no localizado (TIPO IC).
- Autosómica recesiva:
 - Gen localizado en el cromosoma 8q (TIPO ID).
 - Gen aún no localizado.

TIPO II: Enfermedad de CMT neuronal:

- Autosómica dominante:
 - Tipo Ia: un locus en el cromosoma 1p, otros desconocidos.
- Autosómica recesiva.
- Forma infantil grave.

TIPO III: Enfermedad de DÉJERINES-SOTTAS, neuropatía congénita hipomielinizante, heterogéneo.**OTROS:**

- Ligado al sexo.
- Formas complejas (atrofia óptica, retinopatía pigmentaria, sordera, etc...).

Tabla 3.

mente la garra también es observable en las manos. El potencial de acción sensitivo están ausentes distalmente y no hay reflejos tendinosos. La conducción motora está severamente lentificada. En algunos casos se pueden observar pupilas mióticas, nistagmo, sordera, debilidad facial y cifoescoliosis. Los nervios cubitales, medianos, radiales, posteriores del cuello, ciáticos poplíteos externos y tibiales anterior, sobresalen como tendones.

En la biopsia, se observa mayor pérdida de las fibras mielinizadas y mayor cantidad de bulbos de cebolla que en el tipo I. La característica más distintiva es el grosor relativo de la vaina de mielina que es menor que la del tipo I.

Sin ninguna duda es una de las más agresivas, puesto que la mayoría de los individuos acaban dependiendo de la silla de ruedas antes de los 30 años de edad.

Dentro de este tipo de neuropatía hereditaria motoras-sensitivas (NHMS) tipo III, también podemos encontrar las neuropatías ligadas al sexo y las complejas, según la clasificación elaborada en 1995 por Harding:

- Neuropatías hereditarias motora y sensitiva ligada al cromosoma X: Aunque se sospechaba la transmisión ligada al cromosoma X de la enfermedad Charcot-Marie-Tooth (CMT), actualmente se han confirmado en varias familias muy extensas, que incluían varias generaciones y no presentaban transmisión varón-varón. Las manifestaciones son muy parecidas a las neuropatías hereditarias motoras-sensitivas (NHMS) tipo II, con la particularidad que en los varones es más acusada. Las velocidades de conducción sólo están moderadamente lentificadas, pero las amplitudes de las respuestas motoras son muy bajas. La biopsia demuestra

pérdida de las fibras de mielina pero solo en las de grueso calibre y con una escasa presencia de bulbos de cebolla. (los estudios genéticos han localizado el gen en el brazo largo, cerca del centrómero del cromosoma X).

- Formas complejas de neuropatías hereditarias sensitivo-motora: En algunos casos se han descrito las neuropatías hereditarias motoras-sensitivas (NHMS) tipo I y tipo II, asociadas a otras anomalías, como atrofia óptica, paraparesia espástica y retinitis pigmentosa^{1,2,5}.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de las neuropatías periféricas se realizará por la clínica, una detallada anamnesi, así como una exploración biomecánica y sensitiva que suele ser muy demostrativa. Sin embargo en los momentos iniciales, pueden faltar los síntomas típicos o estar enmascarados. Por ello, debemos recurrir a diversos procedimientos complementarios: Electromiograma (EMG) y electroneurografía (ENG), ya que el estudio electrofisiológico del nervio y del músculo nos puede dar lugar a diferentes hallazgos, todos ellos ligados a los signos de atrofia neurógena. Exámenes biológicos, en los que podemos distinguir dos tipos: la biopsia muscular (para la distinción entre una neuropatía y una miopatía) y la biopsia del nervio periférico, (exámenes de la envuelta neuronal en los casos precoces y contribuye a la identificación de tipo Charcot-Marie-Tooth (CMT). Exámenes bioquímicos, donde se analiza el flujo anormal de la beta-dopamina-hidroxilasa y de la acetil colinesterasa. Y por último, el examen radiológico, aunque no es un estudio determinante para el diagnóstico de la enfermedad, aporta gran información sobre los signos que presen-

	PRESENTACIÓN	HERENCIA	FASE INICIO	CLÍNICA
REFSUM	Neuropatía desmielinizante. Ataxia cerebelosa.	Autonómica recesiva.	Infancia y pubertad.	Pie cavo. Dedos en garra.
FRIEDREICH	Degeneración espinocerebelar.	Autonómica recesiva.	Antes de los 20 años.	Pie cavo marcha atáctica.
PARAPLEJIAS PÁSTICA	Parálisis epástica.	Autonómica dominante.		Debilidad espástica.
POLINEUROPATÍA CRÓNICA	Importante facto familiar		Aparición precoz.	Escasez de signos sensitivos.

Tabla 4.

ta el paciente y valorar con más precisión, el grado de deformidad³.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Hay que realizar un diagnóstico diferencial, con una serie de patologías de carácter NHMS, ya que, nos pueden llevar a un diagnóstico erróneo (Tabla 4).

TRATAMIENTOS

Como tratamientos, para este tipo de patologías podemos encontrar las Ortesis de silicona, soportes

plantares, en los casos donde la extremidad esté más afectada, se podrán colocar férulas como la de tipo Jousto, tobillo-pie para el pie caído (férula antiequino) y la del rancho de los amigos y en los casos más severos intervención quirúrgica.

CONCLUSIONES

El buen conocimiento de la etiología y la fisiopatología de esta enfermedad así como sus diferentes tipos y su sintomatología nos ayudaran al temprano diagnóstico y tratamiento de la misma lo que favorecerá una mejor calidad de vida del paciente y una orientación hacia su enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. A.Codina Puiggras. Tratado de Neurología. Ed Ela, 1994.
2. A.Gimeno Alava. Neurología básica. Ed Ideosa, 1985 Madrid.
3. J.L.Rebollar, C Perez de Oteyza. Neurología. Ed Luzan, 1989 Madrid. (4ª edición).
4. C.Erba. Diagnóstico y tratamiento de neurología. Ed Jims, 1987.
5. A. Romper, R Brown. Principios de neurología. Ed Mc Graw Hill, 2005 (8ª edición).
6. J.M. Olivé, L.Masana. Neurología, Serie de manuales clínicos para licenciatura y residencia. Ed Salvat, 1988 Barcelona.
7. S.Sacristan Valero, A Carrera Casanova, J Concastell Gonfaus, T.Velilla Muixi. Acción de la ortopodología en patologías neurologicas. Revista Española de Podología, 1991 II 5-9.
8. J.A Moreno Isabel. Síndromes neurologicos en el miembro inferior (Apuntes). Revista española de Podología, 1994 V 54-62.
9. A.Dorca, T.Cespedes Céspedes, J Concastell Gonfaus, S.Sacristan Valero, J.Carbo Perez. Bases para la aplicación de un soporte plantar en un pie equino varo. Revista Española de Podología, 1998 24-31
10. G.Lafuente Sotillos, A.Cordoba Fernandez, L.Martinez Caruña, I.Palomo Toucedo, J.Ramos Galvan, J.L.Salcini Macias. El pie cavo: Patomecanica y complementaciones ortopodológicas. Revista Española de Podología, 1999 30-34.
11. J.Pedro Sanchez, R.Becerro de Bengoa, B.Gómez Martín, R.sánchez Gómez. El pie de Charcot y su tratamiento: Total contact cast. Revista Española de Podología 2003 XIV 260-271.
12. M.Reina Bueno, G.Lafuente Sotillos, P.Trujillo Pérez, P.Munuera Martínez. Tratamiento ortopodológico, en el pie neurológico. Revista Española de Podología, 2007 XVIII 36-41.