

La Neuropatía Sensitiva Motora Hereditaria Un Artículo de Revisión Bibliográfica

Dr. José R. Salazar V.,* Dr. Federico Fernández-Palazzi**

Dr. José R. Salazar V., Dr. Federico Fernández Palazzi. **La Neuropatía Sensitiva Motora Hereditaria. Un Artículo de Revisión Bibliográfica.** Revista Venezolana de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Vol. 30, Nº 2, Octubre 1998.

RESUMEN

En este trabajo se hace una descripción didáctica de un grupo de neuropatías englobadas en el término de neuropatías sensitivas motoras hereditarias.

Después de dar datos para el diagnóstico de los 7 tipos presentes se analiza la enfermedad de Charcot Marie Tooth como la más frecuente, desde el punto de vista diagnóstico, patogénico y de tratamiento.

PALABRAS CLAVE

Neuropatías hereditarias, Charcot Marie Tooth.

ABSTRACT

A didactic description is made to a group of peripheral neuropathies joined under the term of hereditary sensitive motor neuropathies.

After giving information on the 7 subgroups included, a larger exposition from the point of view of diagnosis, pathogenesis and treatment is given on Charcot Marie Tooth, the most frequent of them all.

KEY WORDS

Hereditary neuropathies, Charcot Marie Tooth.

GENERALIDADES

Las neuropatías sensitivas-motoras hereditarias (NSMH), constituyen un complejo y heterogéneo grupo de atrofas y paresias progresivas, en los músculos distales de las extremidades, a diferencia de las lesiones agudas, donde la sintomatología es esencialmente proximal⁷. Debido a que los axones sensitivos y motores transcurren a través de los mismos nervios, los trastornos periféricos afectan discriminadamente, ambas funciones.

Entre las características comunes más resaltantes de estos trastornos, se encuentran: la poca magnitud del déficit sensitivo, la lenta evolución de los procesos degenerativos, y la normal esperanza de vida de estos pacientes.

* Adjunto al Departamento del Sistema Locomotor. Hospital Universitario "Dr. Manuel Nuñez Tovar". Maturín, Edo. Monagas.

** Jefe de la Unidad de Ortopedia Infantil. Servicio de Traumatología y Ortopedia. Hospital "Dr. José María Vargas". Director Unidad de Neuroortopedia 57, Chuao, Caracas.

Aceptado Enero de 1998

CLASIFICACIÓN

Con base a los datos clínicos, genéticos, electrofisiológicos y neuropatológicos, las NSMH, han sido clasificadas universalmente, siguiendo los criterios de Dick y Lambert^{2,3,10}, en siete tipos, a saber:

NSMH Tipo 1:

En esta forma de manifestación, la transmisión es autosómica dominante, y se caracteriza por:

- la disminución uniforme de la velocidad de conducción en los nervios motores, hasta aproximadamente la mitad de lo normal; y
- la usual hipertrofia distal de los nervios, en forma de "capas de cebolla", lo cual es una evidencia, en términos histológicos, de los sucesivos procesos de desmielinización y remielinización, causantes del retardo en la conducción nerviosa^{7,10}.

Este tipo de neuropatía, ha sido dividida en dos subgrupos; el **tipo 1-A**, donde la velocidad de conducción de nervios motores (VCN), disminuye de forma intermedia; y en la biopsia de nervio, los cambios en "capas de cebolla" también son intermedios. El **tipo 1-B**, presenta severa lentitud en la VCN, y son muy acen-

tuados los cambios en "capas de cebolla". El síndrome de Roussy-Levy, es incluido en el primer grupo. Los síntomas incluyen: dificultad para la marcha, árreflexia generalizada, pie equinovaro, ausencia de babinski y tendencia a la atrofia de las manos⁵.

NSMH Tipo 2:

Se heredan por un mecanismo autosómico dominante, pero en este grupo, la VCN es normal o levemente disminuida, y los cambios hipertróficos en el nervio son menores.

NSMH Tipo 3:

Se transmiten de manera autosómica recesiva, con notable lentitud en la VCN, y microscópicamente, presenta un proceso de desmielinización segmentaria, acompañando a la hipertrofia en capas de cebolla. En este tipo, se incluye a la neuritis intersticial hipertrófica familiar de lactantes y niños, conocida como la enfermedad de Dejerine Sottas^{2,3,7}.

NSMH Tipo 4:

Se heredan de forma autosómica recesiva, con lenta VCN, hipertrofia neuronal en capas de cebolla, e incremento del ácido Fitámico, por la deficiencia específica de una enzima que interviene en el primer paso del catabolismo del mencionado ácido. En este grupo se incluye a la enfermedad de Refsum, descrita hace más de 50 años, la cual se caracteriza, adicionalmente por: ataxia, retinitis pigmentosa, elevación en la concentración de proteínas en el líquido cefalorraquídeo, y menos comúnmente por, miocardiopatía, disfunción tubular renal, y déficit en distintos pares craneales⁵.

NSMH Tipo 5:

Su transmisión es autosómica dominante, manifestándose con paraplejía espástica, con lentitud en la VCN, y capas de cebolla.

NSMH Tipo 6:

Son semejantes a las del tipo 1, pero en éstas, se evidencia atrofia del nervio óptico. Fueron descritas inicialmente por Vizioli, en el año 1879⁶, cuando presentó el caso de un padre y sus dos hijos con atrofia muscular peroneal, asociada con atrofia del nervio óptico. Desde entonces, se le atribuye una transmisión autosómica recesiva.

NSMH Tipo 7:

Comprende los casos similares al tipo 1, pero con retinitis pigmentaria.

CLÍNICA

Los pacientes inician su sintomatología, manifestando parestesias frecuentes, con incapacidad para discriminar la temperatura y el dolor. Aunque, en algunas oportunidades, puede llegar a perderse la sensibilidad propioceptiva (posición y vibración), no se pierde la sensibilidad cutánea.

Estas neuropatías, siempre progresan desde las zonas distales, hacia las proximales (en guantes y calcetines), posiblemente debido a que los trastornos en el transporte axonal, de los metabolitos esenciales y de las proteínas, son siempre magnificados en las áreas más susceptibles de las neuronas periféricas.

ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH

También llamada atrofia muscular peronea, la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT), es un trastorno hereditario, con rasgo autosómico dominante, que comprende la degeneración de los nervios periféricos, raíces motoras, y a menudo la médula espinal. Esta enfermedad, abarca a los grupos 1 y 2 de las NSMH, y se caracteriza por la atrofia de varios grupos musculares, pero en particular de los peroneos, y de la musculatura intrínseca de los pies y de las manos.

Este trastorno es más evidente en niños que en niñas, y su incidencia es variable. En relación a la raza, se argumenta que no afecta a personas negras¹⁰.

PATOGENIA

Esta enfermedad, es la neuropatía hereditaria más común de nuestra especie, y ha sido asociada a la duplicación del cromosoma 17, en los casos pertenecientes al tipo 1-A; a diferencia de los casos del tipo 2, donde no se ha demostrado ningún tipo de duplicación⁴.

Los cambios degenerativos, se manifiestan microscópicamente, por la fragmentación de los cilindro-ejes, junto a la demielinización de los nervios periféricos y de

las raíces nerviosas motoras. En los casos clasificados en el tipo 1, se identifican las hipertrofias en capas de cebollas, mientras que en el tipo 2, los cambios degenerativos son mínimos. A la atrofia neuronal, se le adiciona la proliferación de blastos y la infiltración de adipocitos.

En cuanto a la médula espinal, generalmente puede haber pérdida de las neuronas del asta anterior, y secundariamente compromiso de las raíces y columnas posteriores.

CLÍNICA

Lo primero que debemos tener presente en estos pacientes, es que su inteligencia permanece normal, así como su tono esfinteriano. Son personas deambulantes, cuya enfermedad evoluciona lentamente, sin compromiso en su esperanza de vida, a pesar de la gravedad de las deformidades que se puede alcanzar a la edad de 40 a 50 años.

En la actualidad, se mantiene vigente la diferenciación en cuanto al momento de aparición de la sintomatología según el tipo de NSMH, de manera que, para el tipo 1, llamada también forma axonal de la enfermedad, la edad más usual es entre los 5 y 15 años de vida; mientras que para el tipo 2, conocida como la forma neuronal, es entre los 10 y los 20 años.

Inicialmente, pueden presentarse parestesias, molestias al caminar a nivel de las cabezas de los metatarsianos, y entumecimiento a nivel de piernas y pies.

Los primeros en comprometerse son los músculos peroneos y los músculos intrínsecos del pie, cuyo desequilibrio es el desencadenante de la deformidad distal. Los dedos en garra, como parte del pie cavo-varo, es la deformidad inicial, curiosamente, asociados a una importante laxitud ligamentaria y a una atrofia muscular distal simétrica. Seguidamente son afectados los músculos tibial anterior y extensores de los dedos, con lo cual se produce la deformidad en equino del ante y medio pie. Ulteriormente surge la atrofia del tríceps sural, con la consecuente deformidad del talo del torso. A la precoz atrofia del tríceps sural, con la consecuente deformidad calcáneo-cavo-varo, se le atribuye un signo de diferenciación de las NSMH del tipo 2, frente al cavo-varo que se observa en las NSMH del tipo 1. La típica imagen de contraste entre las piernas finas, debajo de muslos engrosados, se la designa como el signo de las

“piernas del avestruz”. Este signo es más frecuente en las NSMH del tipo 2, donde la debilidad de los miembros pélvicos es más notable que en las NSMH del tipo 1.

Debido a la disminución en la sensibilidad propioceptiva, se amplía la base de sustentación del cuerpo, y con el fin de aumentar el equilibrio, se adopta un genu flexo secundario, con lo que se mejora la ubicación del centro de gravedad corporal, y la activación de la sensibilidad propioceptiva de la rodilla. Concomitantemente, el paciente debe apoyarse en objetos fijos, y desviar los pies durante la marcha.

El reflejo osteotendinoso que primero desaparece es el aquiliano, seguidos por el reflejo radial, mientras que los reflejos rotulianos, bicipital y tricripital, permanecen presentes.

La atrofia de los músculos intrínsecos de los brazos y de la mano, provocan la característica deformidad de dedos en garra, con pérdida progresiva de la oposición del pulgar y dificultad para las maniobras finas. Igualmente, se ha dado por atribuirle una mayor severidad, a los trastornos observados en el miembro superior, en los casos de NSMH del tipo 1.

Desde la descripción de Kewalramani y colaboradores, en 1976, de una familia con tres integrantes que padecían de CMT y cifoescoliosis, las diferentes series reportadas^{10,11} le asignan una asociación del 10 al 25%, en estos pacientes.

DIAGNÓSTICO

La historia familiar, junto a la lenta evolución del trastorno, resaltado por la hiporreflexia aquileana, y el compromiso progresivo de distal a proximal, de los músculos peroneos, tibial anterior e intrínsecos del pie y de la mano, asociado a deformidades en pies y manos, son los signos de presunción más relevantes.

Lambert³, el primero en reportar la disminución de la velocidad de conducción de los nervios periféricos, en la neuropatía familiar. Desde entonces, la medición de la VCN, es un método útil para la identificación de los portadores de la enfermedad aunque éstas no manifiestan otros signos clínicos. Por medio de la electromiografía, según nos sugiere Lambert, podemos identificar la disminución de las reacciones eléctricas, en etapas tempranas de la enfermedad, cuando todavía el compromiso es incipiente. Para ello es preciso tener claro que cualquier aumento en el “**periodo de lactan-**

cia", expresado en milisegundos, es indicativo de neuropatía periférica. Recordemos que este periodo, comprende el tiempo transcurrido entre la aplicación del estímulo eléctrico hasta la obtención de la respuesta motora. Por otro lado, la VCN se expresa en mts/segundo, y para el caso de los nervios tibial anterior y posterior, es de 40 mts/seg, de manera que la disminución de dicha velocidad puede ser clasificada en: Leve, entre 30-40 mts/seg, moderada, entre 20-30 mts/seg, y severa, cuando la VCN es menor a los 20 mts/seg.

Más recientemente, se ha promovido el uso de la resonancia magnética nuclear, como un estudio efectivo, no sólo por la visualización de la distribución y asimetría de la degeneración muscular, que ofrece, sino, como herramienta para la planificación del tratamiento más conveniente⁹.

TRATAMIENTO

El tratamiento, en las etapas iniciales, está dirigido a evitar la aparición de deformidades estructuradas en pies y manos, motivo por el que comprende la realización de ejercicios de estiramiento pasivo, y el uso de férulas para uso nocturnos. Alternadamente, deben realizarse ejercicios de fortalecimiento activo, especialmente a nivel de los grupos de músculos peroneos, extensores de los dedos, y tibial anterior.

Dependiendo de la progresión de la enfermedad, se evaluará el momento de la indicación de la cirugía correctora más apropiada, de acuerdo al grado de deformidad y el compromiso muscular.

El principal requisito, para las trasposiciones tendinosas, es la adecuada potencia del músculo que será trasladado. Se indicará, entonces, la transferencia del tibial posterior, a la 3ª cuña, cuando los músculos peroneos presenten gran deterioro funcional, junto a una potencia, moderadamente conservada, de los tibiales anteriores. La fasciotomía plantar, conjuntamente, permite la liberación de la tensión en la aponeurosis plantar, determinante en la deformidad en cavo.

Las diferentes técnicas a nivel óseo, tales como las cuñas de ampliación, de base plantar, las cuñas reductoras, de base dorsal las osteotomías en forma de "V" a nivel del tarso, las tarsectomías, y las triple artrodesis, persiguen estabilizar el retropie, y corregir la deformidad en cavo-varo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Andersen H: Reability of isokinetic measurement of ankle dorsal and plantar flexors in normal subjects and in patients with peripheral neuropathy. *Arch Phys Med Rehabil.* 77(3): 265-8, 1996.
2. Dyck PJ: Inherited neuronal degeneration and atrophy affecting peripheral motor, sensory and autonomic neurons. In: Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH, and Bunng R, eds. *Peripheral Neuropathy.* Philadelphia, W.B. Saunders, 2: 1608-30, 1984.
3. Dyck PJ, Lambert EH: Lower motor and primary sensor neuron diseases with peroneal muscular atrophy, Parts I and II. *Arch Neurol.* 18: 603-25, 1968.
4. Lucotte G, Berriche S, Bathelier C, Turpin JC, Jacob P, Paquet JM, Pluot M, Vandenberghe A: Molecular characterization of Charcot-Mari-Tooth patients in 15 pedigrees from France. *Genet Couns.* 6(4): 355-60, 1995.
5. Hochner Y, Blickle JF, Brogard JM: Refsum Disease. *Rev Med Interne* 17 (5): 391-8, 1996.
6. Ippel EP, Wittebol-Post D, Jennekens FG, Bijlsma JB: Genetic heterogeneity of hereditary motor and sensory neuropathy tipe VI. *J Child Neurol* 10 (6): 459-63, 1995.
7. Rowland LP: Diseases of the Motor Unit. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM eds. *Principles of Neural Science.* Third Edition. Connecticut. Appleton and Lange. :244-257, 1991.
8. Sereda M, Griffiths Y, Puhlhofer A, Stewart H, Rossner MJ, Zimmerman F, Magyar JP, Schneider A, Hund E, Meinck HM, Suter U, Nave ICA: *Neuron.* 16(5): 1049-60, 1996.
9. Stilwell G, Kicoyne RF, Shennan JL: Patterns of muscle atrophy in the lower limb in patients with Charcot-Marie-Tooth disease as measured by magnetic resonance imaging. *J. Foot Ankle Surg.* 34(6): 583-6, 1995.
10. Tachjian MO: Afecciones de los Nervios Periféricos. Trastornos del Desarrollo y Degenerativos. En Tachjian MO. *Ortopedia Pediátrica 2ª Edición.* Mexico. Interamericana. :2144-51, 1994.
11. Walker JL, Nelson KR, Stevens DB, Lubicky JP, Ogden JA, VandenBrink KD: Spinal Deformity in Charcot-Marie-Tooth Disease. *Spine* 19, (9): 1044-07 1994.