

Investigación en desmielinización y neuropatías genéticas.

Descripción clínica y genética de los pacientes con enfermedad de Charcot-Marie-Tooth en Alicante

M^a Empar Blanco Cantó (1), Nikiben Patel (2), Ángeles Casillas (2), Jose A. Gomez-Sanchez (2), Sergio Velasco (2), Hugo Cabedo Martí (2), Carmen Díaz Marín (3) 1. Sección de neurología. Hospital Marina Baixa. ISABIAL, 2. Instituto de Neurociencias. 3. Servicio de neurología. Hospital Dr Balmis. ISABIAL.

- La **neuropatía hereditaria más frecuente**.
- Afecta a 1 de cada 2500 personas ¹. **28.2/100000 h** en España ².
- **Heterogeneidad clínica y genética**.
- El 90% de los casos debidos a mutaciones en **PMP22, GJB1, MFN2 y MPZ** ^{3,4}.
- A pesar de ello, no en todos los casos se consigue llegar al diagnóstico genético ⁵.

- **Tipo de CMT:**
 - CMT1 o desmielinizante: NCV < 38m/s
 - CMT2 o axonal: NCV > 38m/s
 - CMTI o intermedio: NCV 25-45 m/s
- Patrón de herencia: AD, AR, ligado al X, caso único o esporádico.

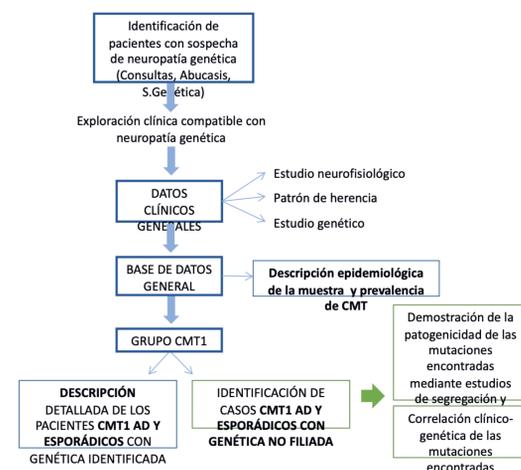


Uso de algoritmos diagnósticos y paneles genéticos para la identificación de los genes causantes de la enfermedad

Objetivos

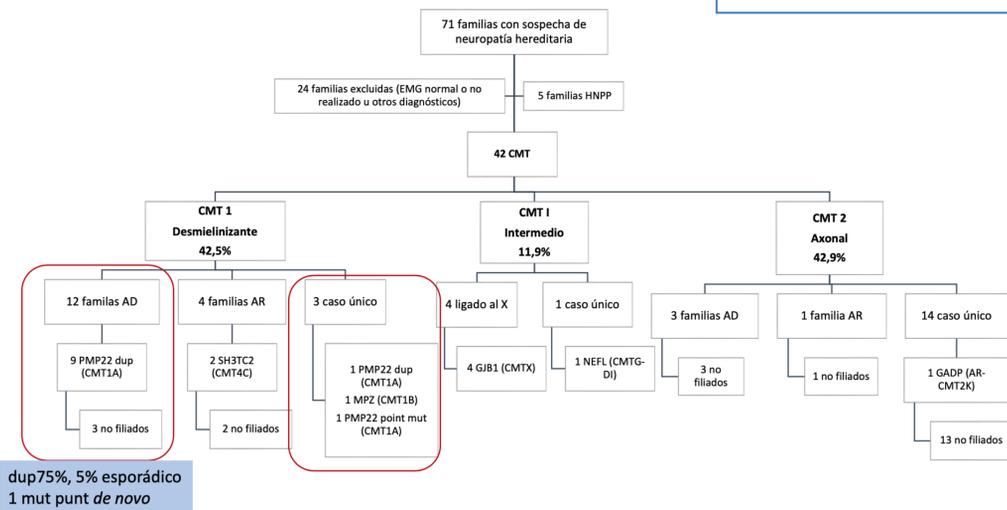
- Conocer la **distribución clínico-genética y prevalencia** de las neuropatías hereditarias
- Establecer el diagnóstico molecular de aquellos casos con **etiología genética no filiada** para su estudio detallado, focalizándonos sobre todo en el **subtipo CMT1**.
- Investigar la **patogenicidad de algunas mutaciones** identificadas en el estudio.
- A través del estudio de pacientes, conocer mejor los **procesos patológicos** que suceden en el nervio y las **posibilidades de modificarlos** proponiendo moléculas con potencial terapéutico.

- **Primera parte:** Tipo observacional descriptivo y retrospectivo
- **Segunda parte:** Tipo descriptivo y experimental



RESULTADOS

PREVALENCIA
31.8 casos por 100000 habitantes



- En una familia se describió una mutación novel en EGR2 (P397H) asociada al polimorfismo LITAF (T49M). Se realizaron estudios de segregación familiar y experimentales que demostraron que solo los individuos que portaban ambas mutaciones desarrollaban la enfermedad ³. La **colaboración entre la parte clínica del proceso y la investigación básica** fue fundamental para confirmar estos hallazgos.

Novel EGR2 variant that associates with Charcot-Marie-Tooth disease when combined with lipopolysaccharide-induced TNF- α factor T49M polymorphism

Maria Empar Blanco Cantó, MD,* Nikiben Patel, MSc,* Sergio Velasco-Aviles, MSc, Angeles Casillas-Bajo, BS, Juan Salas-Felipe, MD, Alexandre Garcia-Escribá, MD, Carmen Diaz-Marín, MD, PhD, and Hugo Cabedo, MD, PhD

Correspondence: Dr. Cabedo, hugo.cabedo@um.es or Dr. Diaz-Marín, carmina.diaz.marin@gmail.com

Novel Genet 2020;6:e407. doi:10.1212/NXG.0000000000000407

- En dos familias del grupo CMT1 no se ha podido llegar al diagnóstico genético (variantes de significado incierto o estudio completo negativo).

- Conocimiento de la situación epidemiológica de CMT en nuestra área de salud.
- Identificación de nuevas mutaciones relacionadas con la enfermedad.
- Fortalecimiento de la colaboración entre investigadores clínicos y básicos.

