



Neurology perspectives



19645 - HISTORIA NATURAL Y VARIABILIDAD FENOTÍPICA INTRA E INTERFAMILIAR EN LA ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH POR MUTACIÓN EN GDAP1

Jiménez Jiménez, J.¹; Sivera, R.¹; Frasset, M.²; Argente, H.³; Millet, E.⁴; Lupo, V.⁵; Martí, P.⁶; Espinós, C.⁵; Sevilla, T.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Dr. Peset; ³Servicio de Neurología. Hospital Arnau de Vilanova; ⁴Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; ⁵Servicio de Neurogenética. CIPF Centro de Investigación Príncipe Felipe; ⁶Servicio de Neurogenética. Instituto de Investigación Sanitaria IIS La Fe.

Resumen

Objetivos: Las variantes patogénicas en GDAP1 causan enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT). CMT-GDAP1 puede segregarse autosómicamente dominante o recesiva, las formas recesivas suelen causar fenotipos graves y las dominantes leves o moderados. En estudios previos transversales se ha descrito el espectro fenotipo-genotipo, pero faltan estudios longitudinales que definan la historia natural. Nuestro objetivo es analizar en profundidad la historia natural y la variabilidad intra e interfamiliar de pacientes con CMT-GDAP1.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo, analizando la progresión de la enfermedad, así como diferencias intra e interfamiliares en la gravedad, edad de inicio y velocidad de progresión mediante la escala CMT examination score (CMTESv2).

Resultados: Se identificaron 76 pacientes pertenecientes a 15 familias. El seguimiento medio fue de 10 años. La puntuación media inicial de la escala CMTES fue 6 con una progresión de 0,27 por año. Los pacientes AD tenían un inicio más tardío (24 vs. 3), menor gravedad (CMTESv2 de 6 vs. 20) y menor rapidez de progresión definida como años hasta llegar a valores de CMTESv2 > 14 o necesidad de silla de ruedas. Se encontró variabilidad en la edad de inicio y gravedad entre miembros de una misma familia en 7 familias, así como en la progresión (en 5 familias).

Conclusión: Los estudios de historia natural de enfermedades poco prevalentes son esenciales para plantear estudios futuros sobre tratamientos venideros. En los pacientes con mutaciones en GDAP1 se ve dificultado por la importante variabilidad fenotípica, incluso entre miembros de la misma familia, sugiriendo la influencia de factores adicionales que determinarían una progresión de la enfermedad.